

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2001年 3月30日

出 願 番 号

Application Number:

特願2001-100942

出 願 人

Applicant(s):

富士写真フイルム株式会社



2001年 6月27日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及川耕造

出証番号 出証特2001-3060729

【書類名】 特許願

【整理番号】 889393

【提出日】 平成13年 3月30日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 23/221

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡開成町宮台 7 9 8 番地 富士写真フイルム株式会社内

【氏名】 小倉 信彦

【特許出願人】

【識別番号】 000005201

【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】

【識別番号】 100078031

【氏名又は名称】 大石 皓一

【選任した代理人】

【識別番号】 100099715

【氏名又は名称】 吉田 聡

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2000-234776

【出願日】 平成12年 8月 2日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 074148

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9907450

【プルーフの要否】      要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 生化学解析用ユニットおよびそれを用いた生化学解析方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、複数の孔が形成された基板を備え、前記複数の孔に多孔質材料が充填されたことを特徴とする生化学解析用ユニット。

【請求項 2】 放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板を備え、前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも 1 種の標識物質によって標識された生体由来の物質が、前記特異的結合物質に、特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする生化学解析用ユニット。

【請求項 3】 前記生体由来の物質が、ハイブリダイゼーション、抗原抗体反応、リセプター・リガンドよりなる群から選ばれた反応によって、前記特異的結合物質と結合されていることを特徴とする請求項 2 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 4】 前記複数の孔が、それぞれ、貫通孔によって構成されたことを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 5】 前記複数の孔が、それぞれ、凹部によって構成されたことを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 6】 前記基板が可撓性材料によって形成されていることを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 7】 多孔質材料によって、形成された多孔質基板を備え、複数の貫通した孔が形成され、放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料によって形成された多孔板が、前記多孔質基板の少なくとも一方の面に密着されたことを特徴とする生化学解析用ユニット。

【請求項 8】 前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されたことを特



徴とする請求項 7 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 9】 前記多孔板の前記複数の貫通した孔に対応する前記多孔質基板の位置に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも 1 種の標識物質によって標識された生体由来の物質が、前記特異的結合物質に、特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする請求項 7 または 8 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 10】 前記孔が 50 以上形成されたことを特徴とする請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 11】 前記孔が 1000 以上形成されたことを特徴とする請求項 10 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 12】 前記孔が 10000 以上形成されたことを特徴とする請求項 11 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 13】 前記孔のサイズが 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 1 ないし 12 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 14】 前記孔のサイズが 1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 13 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 15】 前記孔のサイズが 0.1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 14 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 16】 前記孔が、50 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されたことを特徴とする請求項 1 ないし 15 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 17】 前記孔が、1000 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されたことを特徴とする請求項 16 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 18】 前記孔が、10000 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されたことを特徴とする請求項 17 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 19】 前記放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線および／または光のエネルギーを、1/5 以下に減衰させ

る性質を有することを特徴とする請求項 1 ないし 1 8 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 2 0】 前記放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線および／または光のエネルギーを、 $1/10$  以下に減衰させる性質を有することを特徴とする請求項 1 9 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 2 1】 前記放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線および／または光のエネルギーを、 $1/100$  以下に減衰させる性質を有することを特徴とする請求項 2 0 に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 2 2】 前記基板が、金属材料、セラミック材料およびプラスチック材料よりなる群から選ばれる材料によって形成されたことを特徴とする請求項 1 9 ないし 2 1 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 2 3】 前記多孔板が、金属材料、セラミック材料およびプラスチック材料よりなる群から選ばれる材料によって形成されたことを特徴とする請求項 1 9 ないし 2 1 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 2 4】 前記多孔質材料が、メンブレンフィルタを形成可能な材料よりなることを特徴とする請求項 1 ないし 2 3 のいずれか 1 項に記載の生化学解析用ユニット。

【請求項 2 5】 放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、多孔質材料が充填された複数の孔が形成された基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔質材料と対向するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 2 6】 前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンによって、前記蓄積性蛍光体シートに、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、互いに離間して形成され、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、それぞれ、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と対向するように、前記生化学解析用ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域を露光することを特徴とする請求項 2 5 に記載の生化学解析方法。

【請求項 2 7】 前記基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする請求項 2 5 または 2 6 に記載の生化学解析方法。

【請求項 2 8】 前記基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする請求項 2 5 または 2 6 に記載の生化学解析方法。

【請求項 2 9】 前記基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニッ

トに、さらに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする請求項 2 5 または 2 6 に記載の生化学解析方法。

【請求項 3 0】 多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、前記複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させて得た生化学解析用ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔板と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 3 1】 前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に、蓄積性蛍光体シートを密着させて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光することを特徴とする請求項 3 0 に記載の生化学解析方法。

【請求項 3 2】 前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンによって、前記蓄積性蛍光体シートに、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、互いに離間して形成され、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、それぞれ、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔と対向するように、前記生化学解析用ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域を露光することを特徴

とする請求項 3 0 または 3 1 に記載の生化学解析方法。

【請求項 3 3】 前記多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質によって標識され、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする請求項 3 0 ないし 3 2 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【請求項 3 4】 前記多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする請求項 3 0 ないし 3 2 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【請求項 3 5】 前記多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、前記多孔板の複数の貫通した孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、前記多孔板の複数の貫通した孔を介して、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行すること

を特徴とする請求項 3 0 ないし 3 2 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【請求項 3 6】 光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 3 7】 光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 3 8】 光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 3 9】 多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、蛍光物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、励起光を照射し、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 4 0】 前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通した孔を介して、励起光を照射し、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出することを特徴とする請求項 3 9 に記載の生化学解析方法。

【請求項 4 1】 多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、前記多孔板に形成された前記複数の貫通孔を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 4 2】 前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通した孔を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出することを特徴とする請求項 4 1 に記載の生化学解析方法。

【請求項 4 3】 多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、前記多孔板に形成された前記複数の貫通孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 4 4】 前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通孔を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする請求項 4 3 に記載の生化学解析方法。

【請求項 4 5】 前記孔が 5 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 2 5 ないし 4 4 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【請求項 4 6】 前記孔のサイズが 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 2 5 ないし 4 5 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【請求項 4 7】 前記孔が、5 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されたことを特徴とする請求項 2 5 ないし 4 6 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。



【請求項 4 8】 前記放射線を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/5$  以下に減衰させる性質を有することを特徴とする請求項 2 5 ないし 3 5 および 4 5 ないし 4 7 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【請求項 4 9】 前記光を減衰させる性質を有する材料が、透過した光のエネルギーを、 $1/5$  以下に減衰させる性質を有することを特徴とする請求項 2 7 ないし 2 9 および 3 3 ないし 4 8 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【請求項 5 0】 前記基板が、金属材料、セラミック材料およびプラスチック材料よりなる群から選ばれる材料によって形成されたことを特徴とする請求項 4 8 または 4 9 に記載の生化学解析方法。

【請求項 5 1】 前記多孔板が、金属材料、セラミック材料およびプラスチック材料よりなる群から選ばれる材料によって形成されたことを特徴とする請求項 4 8 または 4 9 に記載の生化学解析方法。

【請求項 5 2】 前記多孔質材料が、メンブレンフィルタを形成可能な材料よりなることを特徴とする請求項 2 5 ないし 5 1 のいずれか 1 項に記載の生化学解析方法。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、生化学解析用ユニットおよびそれを用いた生化学解析方法に関するものであり、さらに詳細には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを防止することができ、生

体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを防止することのできる生化学解析用ユニットならびにそれを用いた定量性の高い生化学解析方法に関するものである。

## 【 0 0 0 2 】

## 【従来の技術】

放射線が照射されると、放射線のエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された放射線のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用い、放射性標識を付与した物質を、生物体に投与した後、その生物体あるいはその生物体の組織の一部を試料とし、この試料を、輝尽性蛍光体層が設けられた蓄積性蛍光体シートと一定時間重ね合わせることにより、放射線エネルギーを輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波によって、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段上あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、画像を再生するように構成されたオートラジオグラフィ解析システムが知られている（たとえば、特公平1-70884号公報、特公平1-70882号公報、特公平4-3962号公報など）。

## 【 0 0 0 3 】

蓄積性蛍光体シートを放射線の検出材料として使用するオートラジオグラフィ

解析システムは、写真フィルムを用いる場合とは異なり、現像処理という化学的処理が不必要であるだけでなく、得られたデジタルデータにデータ処理を施すことにより、所望のように、解析用データを再生し、あるいは、コンピュータによる定量解析が可能になるという利点を有している。

【 0 0 0 4 】

他方、オートラジオグラフィ解析システムにおける放射性標識物質に代えて、蛍光色素などの蛍光物質を標識物質として使用した蛍光 (fluorescence) 解析システムが知られている。この蛍光解析システムによれば、蛍光物質から放出された蛍光を検出することによって、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、実験用マウスにおける投与物質の代謝、吸収、排泄の経路、状態、蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうことができ、たとえば、電気泳動されるべき複数種の蛋白質分子を含む溶液を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動された蛋白質を染色し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生成し、ゲル支持体上の蛋白質分子の位置および量的分布を検出したりすることができる。あるいは、ウェスタン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、電気泳動された蛋白質分子の少なくとも一部を転写し、目的とする蛋白質に特異的に反応する抗体を蛍光色素で標識して調製したプローブと蛋白質分子とを会合させ、特異的に反応する抗体にのみ結合する蛋白質分子を選択的に標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の蛋白質分子の位置および量的分布を検出したりすることができる。また、電気泳動させるべき複数の DNA 断片を含む溶液中に、蛍光色素を加えた後に、複数の DNA 断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは、蛍光色素を含有させたゲル支持体上で、複数の DNA 断片を電気泳動させ、あるいは、複数の DNA 断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を、蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動された DNA 断片を標識し、励起光により、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、ゲル支持体上の DNA を分布を検出したり、あるいは、複数の DNA 断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた

後に、DNAを変性 (denaturation)し、次いで、サザン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写し、目的とするDNAと相補的なDNAもしくはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと変性DNA断片とをハイブリダイズさせ、プローブDNAもしくはプローブRNAと相補的なDNA断片のみを選択的に標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることができる。さらに、標識物質によって標識した目的とする遺伝子を含むDNAと相補的なDNAプローブを調製して、転写支持体上のDNAとハイブリダイズさせ、酵素を、標識物質により標識された相補的なDNAと結合させた後、蛍光基質と接触させて、蛍光基質を蛍光を発する蛍光物質に変化させ、励起光によって、生成された蛍光物質を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることもできる。この蛍光解析システムは、放射性物質を使用することなく、簡易に、遺伝子配列などを検出することができるという利点がある。

## 【0005】

また、同様に、蛋白質や核酸などの生体由来の物質を支持体に固定し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質により、選択的に標識し、標識物質によって選択的に標識された生体由来の物質と化学発光基質とを接触させて、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を、光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、化学発光画像を再生して、遺伝子情報などの生体由来の物質に関する情報を得るようにした化学発光解析システムも知られている。

## 【0006】

さらに、近年、スライドガラス板やメンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物

質を、スポッター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、蛍光物質、色素などの標識物質によって標識された物質を、ハイブリダイゼーションなどによって、特異的結合物質に、特異的に結合させたマイクロアレイに、励起光を照射して、蛍光物質、色素などの標識物質から発せられた蛍光などの光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析するマイクロアレイ解析システムが開発されている。このマイクロアレイ解析システムによれば、スライドガラス板やメンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、数多くの特異的結合物質のスポットを高密度に形成して、標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせることによって、短時間に、生体由来の物質を解析することが可能になるという利点がある。

## 【 0 0 0 7 】

また、メンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、スポッター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、放射性標識物質によって標識された物質を、ハイブリダイゼーションなどによって、特異的結合物質に、特異的に結合させたマクロアレイを、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートと密着させて、輝尽性蛍光体層を露光し、しかる後に、輝尽性蛍光体層に励起光を照射し、輝尽性蛍光体層から発せられた輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する放射性標識物質を用いたマクロアレイ解析システムも開発されている。

## 【 0 0 0 8 】

## 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、放射性標識物質を用いたマクロアレイ解析システムにあっては、放射性標識物質により、輝尽性蛍光体層を露光する際、メンブレンフィルタなどの担体表面上に形成されたスポットに含まれた放射性標識物質の放射線エネルギーが非常に大きいため、放射性標識物質から発せられる電子線がメンブレンフィルタなどの担体内で散乱し、隣接するスポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域に入射し、あるいは、放射性標識物質から発せられた電子線が散乱し、隣接するスポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が混ざり合っ、輝尽性蛍光体層の領域に入射し、その結果、輝尽光を光電的に検出して生成された生化学解析用データ中にノイズを生成し、各スポットの放射線量を定量して、生体由来の物質を解析する際、定量性が悪化するという問題があり、スポットを近接して形成して、高密度化しようとする場合には、とくに、著しい定量性の悪化が認められた。

## 【 0 0 0 9 】

隣接するスポットに含まれた放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズを防止して、かかる問題を解消するためには、必然的に、隣接するスポット間の距離を大きくすることが必要になり、スポットの密度が低下し、検査効率を低下させるという問題があった。

## 【 0 0 1 0 】

さらに、生化学解析の分野においては、メンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、スポット状に形成されたホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質を、ハイブリダイゼーションなどにより、特異的に結合させて、選択的に標識し、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層を露光した後、あるいは、放射性標識物質による輝尽性蛍光体層の露光に先立って

、化学発光基質とを接触させて、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析することも要求されているが、かかる場合にも、スポットから発せられた化学発光や蛍光がメンブレンフィルタなどの担体内で散乱し、あるいは、スポットから発せられた化学発光や蛍光が散乱して、隣接するスポットから発せられた化学発光や蛍光と混ざり合い、その結果、化学発光および／または蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中にノイズを生成するという問題があった。

## 【 0 0 1 1 】

したがって、本発明は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを防止することのできる生化学解析用ユニットを提供することを目的とするものである。

## 【 0 0 1 2 】

本発明の別の目的は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる

化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを防止することのできる生化学解析用ユニットを提供することを目的とするものである。

### 【 0 0 1 3 】

本発明の他の目的は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに基づき、生化学解析用データを生成して、定量性に優れた生化学な解析をおこなうことのできる生化学解析方法を提供することにある。

### 【 0 0 1 4 】

#### 【課題を解決するための手段】

本発明のかかる目的は、放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、複数の孔が形成された基板を備え、前記複数の孔に多孔質材料が充填された生化学解析用ユニットによって達成される。

### 【 0 0 1 5 】

本発明によれば、基板を、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、生化学解析用ユニットに形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層に対向させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解



析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 1 6 】

また、本発明によれば、基板を光を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、生化学解析用ユニットの高密度に形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際に、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光および／または蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 1 7 】

さらに、本発明によれば、基板を、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、生化学解析用ユニットの高密度に形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と対向させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱

した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際に、基板が放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されているため、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光および／または蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 1 8 】

本発明の前記目的はまた、放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板を備え、前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも1種の標識物質によって標識された生体由来の物質が、前記特異的結合物質に、特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする生化学解析用ユニットによって達成される。

## 【 0 0 1 9 】

本発明によれば、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも1種の標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的

結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識しているから、基板を、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、輝尽性蛍光体層と対向させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 2 0 】

また、本発明によれば、基板を、光を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光および／または蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 2 1 】

さらに、本発明によれば、基板を、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも1種の標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識しているから、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光

体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、特異的結合物質に生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際に、基板が放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されているため、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光および／または蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 2 2 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、貫通孔によって構成されている。

## 【 0 0 2 3 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、凹部によって構成されている。

## 【 0 0 2 4 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された多孔質基板を備え、複数の貫通した孔が形成され、放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料によって形成された多孔板が、前記多孔質基板の少なくとも一方の面に密着されたことを特徴とする生化学解析用ユニットによって達成される。

## 【 0 0 2 5 】

本発明によれば、多孔板を、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基

の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成され、複数の貫通した孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板と輝尽性蛍光体層とを密着させて、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成された多孔板の貫通した孔によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合に、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 2 6 】

また、本発明によれば、多孔板を、光を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも1種の標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、複数の貫通した孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板の複数の貫通した孔を介して、基板と化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、多孔板の複数の貫通した孔を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生

成する際、各スポットから放出された化学発光および／または蛍光を、隣接するスポットから放出された化学発光および／または蛍光から確実に分離することができ、したがって、化学発光および／または蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 2 7 】

さらに、本発明によれば、多孔板を、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成する場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも1種の標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、複数の貫通した孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板と輝尽性蛍光体層とを密着させて、多孔板の複数の貫通した孔を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成された多孔板の複数の貫通した孔によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合に、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下された特異的結合物質に生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識した後、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、複数の貫通した孔が形成さ

れた多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板の複数の貫通した孔を介して、基板と化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、多孔板の複数の貫通した孔を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際、各スポットから放出された化学発光および／または蛍光を、隣接するスポットから放出された化学発光および／または蛍光から確実に分離することができ、したがって、化学発光および／または蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 2 8 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板の両面に、前記多孔板が密着されている。

## 【 0 0 2 9 】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔質材料によって形成された基板の両面に、多孔板が密着されているから、生化学解析用ユニットの強度を向上させることが可能になる。

## 【 0 0 3 0 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記特異的結合物質が、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、前記多孔質基板に滴下されている。

## 【 0 0 3 1 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板の前記複数の貫通した孔に対応する前記多孔質基板の位置に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも1種の標識物質によって標識された生体由来の物質が、前記特異的結合物質に、特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識されている。

## 【 0 0 3 2 】

本発明の前記目的はまた、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成

されるとともに、多孔質材料が充填された複数の孔が形成された基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔質材料と対向するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【 0 0 3 3 】

本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、生化学解析用ユニットの高密度に形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と対向させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、基板が放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 3 4 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、貫通孔によって構成されている。



## 【 0 0 3 5 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、凹部によって構成されている。

## 【 0 0 3 6 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンによって、前記蓄積性蛍光体シートに、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、互いに離間して形成され、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、それぞれ、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と対向するように、前記生化学解析用ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が露光される。

## 【 0 0 3 7 】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板に形成された複数の孔と略同一のパターンによって、蓄積性蛍光体シートに、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、互いに離間して形成され、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、それぞれ、基板に形成された複数の孔の各々の内部に充填された多孔質材料と対向するように、生化学解析用ユニットと蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、放射性標識物質によって、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が露光されるから、放射性標識物質から発せられた電子線が、ドット状の輝尽性蛍光体層領域内で散乱して、隣接する孔に対向するドット状の輝尽性蛍光体層領域に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性蛍光体シートに形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域を、対応する孔の内部に充填された多孔質材料に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になり、生化学解析の定量性を向上させることが可能になる。

## 【 0 0 3 8 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得

た生化学解析用ユニットに、さらに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行される。

## 【 0 0 3 9 】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、蛍光物質によって標識され、生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、放射性標識物質に加えて、蛍光物質をも用いて、試料を標識することができ、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

## 【 0 0 4 0 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行される。

## 【 0 0 4 1 】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学

解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質をも用いて、試料を標識することができ、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

## 【 0 0 4 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行される。

## 【 0 0 4 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、基板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成されており、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質を用いて、試料を標識することができ、したがって、生化学解析の

有用性をより向上させることが可能になる。

【 0 0 4 4 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、前記複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させて得た生化学解析用ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔板と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

【 0 0 4 5 】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、多孔質材料が選択的に標識された多孔質基板と、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成され、特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させて得た生化学解析用ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、輝尽性蛍光体層が多孔板と密着するように、重ね合わせて、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層を露光し、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層を励起し、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットか

ら発せられた電子線とが、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成された多孔板の複数の貫通した孔によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 4 6 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に、蓄積性蛍光体シートを密着させて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光することによって、生化学解析用データが生成される。

## 【 0 0 4 7 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記特異的結合物質が、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、前記多孔質基板に滴下されている。

## 【 0 0 4 8 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンによって、前記蓄積性蛍光体シートに、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、互いに離間して形成され、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、それぞれ、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔と対向するように、前記生化学解析用ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域を露光するように構成されている。

## 【 0 0 4 9 】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板に形成された複数の孔と略同一のパターンによって、蓄積性蛍光体シートに、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、互いに離間して形成され、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域が、それぞ

れ、多孔板に形成された複数の貫通した孔と対向するように、生化学解析用ユニットと蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、放射性標識物質によって、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域を露光するように構成されているから、さらに、放射性標識物質から発せられた電子線が、ドット状の輝尽性蛍光体層領域内で散乱して、隣接するドット状の輝尽性蛍光体層領域に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性蛍光体シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットを、対応する孔の内部に充填された多孔質材料に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になり、生化学解析の定量性を向上させることが可能になる。

## 【 0 0 5 0 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質によって標識され、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するように構成されている。

## 【 0 0 5 1 】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、蛍光物質によって標識され、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、多孔板の複数の貫通した孔を介して、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するように構成されているから、放射性標識物質に加えて、蛍光物質をも用いて、試料を標識することができ、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

## 【 0 0 5 2 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記生体由来の物質が、前記放射性

標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するように構成されている。

## 【 0 0 5 3 】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、多孔板の複数の貫通した孔を介して、化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するように構成されているから、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質をも用いて、試料を標識することができ、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

## 【 0 0 5 4 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記生体由来の物質が、前記放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、前記生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、前記多孔板の複数の貫通した孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、前記多孔板の複数の貫通した孔を介して、化

学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するように構成されている。

## 【 0 0 5 5 】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔板が、放射線および光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識され、生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、さらに、多孔板の複数の貫通した孔を介して、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、多孔板の複数の貫通した孔を介して、化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するように構成されているから、放射性標識物質に加えて、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質も用いて、試料を標識することができ、生化学解析の有用性をより向上させることが可能になる。

## 【 0 0 5 6 】

本発明の前記目的はまた、光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【 0 0 5 7 】

本発明によれば、光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるととも



に、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際に、蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 5 8 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、貫通孔によって構成されている。

## 【 0 0 5 9 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、凹部によって構成されている。

## 【 0 0 6 0 】

本発明の前記目的はまた、光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【 0 0 6 1 】

本発明によれば、光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造ま

たは特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際に、化学発光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 6 2 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、貫通孔によって構成されている。

## 【 0 0 6 3 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、凹部によって構成されている。

## 【 0 0 6 4 】

本発明の前記目的はまた、光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を、前記特異的結合物質に特異的に結合させて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によっ

て達成される。

【 0 0 6 5 】

本発明によれば、光を減衰させる性質を有する材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を、特異的結合物質に特異的に結合させて、多孔質材料を選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止するとともに、化学発光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【 0 0 6 6 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、貫通孔によって構成されている。

【 0 0 6 7 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、それぞれ、凹部によって構成されている。

【 0 0 6 8 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、蛍光物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して

、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【 0 0 6 9 】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、蛍光物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、多孔質材料が選択的に標識された多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、多孔板の複数の貫通した孔を介して、励起光を照射して、蛍光物質を励起して、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、多孔板の複数の貫通した孔を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際に、各スポットから放出された蛍光を、隣接するスポットから放出された蛍光から確実に分離することができ、したがって、蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 7 0 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通した孔を介して、励起光を照射し、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出することによって、生化学解析用データが生成される。

## 【 0 0 7 1 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記特異的結合物質が、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、前記多孔質基板に滴下される。

## 【 0 0 7 2 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、前記多孔板に形成された前記複数の貫通孔を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

## 【 0 0 7 3 】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、多孔質材料が選択的に標識された多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、多孔板に形成された複数の貫通孔を介して、多孔質材料に化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、多孔板の複数の貫通した孔を介して、基板と化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成する際に、各スポットから放出された化学発光を、隣接するスポットから放出された化学発光から確実に分離することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 7 4 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通した孔を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出することによって、生化学解析用データが生成される。

## 【 0 0 7 5 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記特異的結合物質が、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、前記多孔質基板に滴下される。

## 【 0 0 7 6 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成された多孔板とを密着させ、前記多孔板に形成された前記複数の貫通孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行される。

## 【 0 0 7 7 】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された多孔質基板にスポット状に滴下された構造または特性が既知の特異的結合物質に、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質が特異的に結合されて、前記多孔質材料が選択的に標識された前記多孔質基板と、光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、前記特異的結合物質を滴下された位置に対応する位置に、複数の貫通した孔が形成され

た多孔板とを密着させ、前記多孔板に形成された前記複数の貫通孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析が実行されるから、蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止するとともに、化学発光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 0 7 8 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔質基板の両面に、前記多孔板が密着されて、前記生化学解析用ユニットが形成され、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通孔を介して、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するとともに、前記多孔板の一方に形成された前記複数の貫通孔を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、前記生化学解析用データに基づいて、生化学解析を実行するように構成されている。

## 【 0 0 7 9 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記特異的結合物質が、前記多孔板の前記複数の貫通した孔を介して、前記多孔質基板に滴下される。

## 【 0 0 8 0 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記生体由来の物質が、ハイブリダイゼーション、抗原抗体反応、リセプター・リガンドよりなる群から選ばれた反応によって、前記特異的結合物質と結合されている。

## 【 0 0 8 1 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記放射線を減衰させる性質を有する

材料が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/5$ 以下に減衰させる性質を有している。

【0082】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記放射線を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/10$ 以下に減衰させる性質を有している。

【0083】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記放射線を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/50$ 以下に減衰させる性質を有している。

【0084】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記放射線を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/100$ 以下に減衰させる性質を有している。

【0085】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記放射線を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/500$ 以下に減衰させる性質を有している。

【0086】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記放射線を減衰させる性質を有する材料が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/1000$ 以下に減衰させる性質を有している。

【0087】

本発明の好ましい実施態様においては、前記光を減衰させる性質を有する材料が、透過した光のエネルギーを、 $1/5$ 以下に減衰させる性質を有している。

【0088】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記光を減衰させる性質を有する材料が、透過した光のエネルギーを、 $1/10$ 以下に減衰させる性質を有している。



【 0 0 8 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記光を減衰させる性質を有する材料が、透過した光のエネルギーを、 $1/50$ 以下に減衰させる性質を有している。

【 0 0 9 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記光を減衰させる性質を有する材料が、透過した光のエネルギーを、 $1/100$ 以下に減衰させる性質を有している。

【 0 0 9 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記光を減衰させる性質を有する材料が、透過した光のエネルギーを、 $1/500$ 以下に減衰させる性質を有している。

【 0 0 9 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記光を減衰させる性質を有する材料が、透過した光のエネルギーを、 $1/1000$ 以下に減衰させる性質を有している。

【 0 0 9 3 】

本発明において、好ましくは、前記基板は、金属材料、セラミック材料またはプラスチック材料によって形成される。

【 0 0 9 4 】

本発明において、前記基板を形成することのできる金属材料は、放射線および/または光を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、基板を形成することのできる金属材料としては、たとえば、金、銀、銅、亜鉛、アルミニウム、チタン、タンタル、クロム、鉄、ニッケル、コバルト、鉛、錫、真鍮などの金属あるいはステンレスなどのこれらの合金を挙げることができる。

【 0 0 9 5 】

本発明において、前記基板を形成することのできるセラミック材料は、放射線および/または光を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるも

のではないが、基板を形成することのできるセラミック材料としては、たとえば、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化ジルコニウム、炭化ケイ素、窒化ケイ素、タングステンカーバイドなどを挙げることができる。

## 【 0 0 9 6 】

本発明において、前記基板を形成することのできるプラスチック材料は、放射線および／または光を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、基板を形成することのできるプラスチック材料としては、たとえば、ポリエチレンやポリプロピレンなどのポリオレフィン、ポリスチレン、ポリメチルメタクリレートなどのアクリル樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリフッ化ビニリデン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリクロロトリフルオロエチレン、ポリカーボネート、ポリエチレンナフタレートやポリエチレンテレフタレートなどのポリエステル、ナイロン 6、ナイロン 6 6 などのナイロン、ポリイミド、ポリスルホン、ポリフェニレンサルファイド、ポリジフェニルシロキサンなどのケイ素樹脂、ノボラックなどのフェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリウレタン、酢酸セルロースやニトロセルロースなどのセルロース類、ブタジエンスチレン共重合体などのコポリマーなどを挙げることができる。必要に応じて、前記プラスチック材料に、金属酸化物粒子やガラス繊維などを充填することもでき、また、前記プラスチック材料をブレンドして、使用することもできる。

## 【 0 0 9 7 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記基板が可撓性材料によって形成されている。

## 【 0 0 9 8 】

本発明の別の好ましい実施態様によれば、基板が可撓性材料によって形成されているため、生化学解析用ユニットを湾曲させて、ハイブリダイズ液を接触させ、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせることができ、したがって、少量のハイブリダイズ液を用いて、所望のように、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせることが可能になる。

## 【 0 0 9 9 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に、前記孔が規則的に形成されている。

【 0 1 0 0 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に、前記孔が、それぞれ、略円形に形成されている。

【 0 1 0 1 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に、50以上の孔が形成されている。

【 0 1 0 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に、100以上の孔が形成されている。

【 0 1 0 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に、1000以上の孔が形成されている。

【 0 1 0 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に、10000以上の孔が形成されている。

【 0 1 0 5 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に、100000以上の孔が形成されている。

【 0 1 0 6 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔が、それぞれ、5平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 0 7 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔が、それぞれ、1平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 0 8 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔が、それぞれ、0.5平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 0 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔が、それぞれ、0. 1 平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 1 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔が、それぞれ、0. 0 5 平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 1 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔が、それぞれ、0. 0 1 平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 1 2 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、前記基板に、5 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【 0 1 1 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、前記基板に、1 0 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【 0 1 1 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、前記基板に、5 0 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【 0 1 1 5 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、前記基板に、1 0 0 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【 0 1 1 6 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、前記基板に、5 0 0 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【 0 1 1 7 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の孔が、前記基板に、1 0 0 0 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【 0 1 1 8 】

本発明において、好ましくは、前記多孔板は、金属材料、セラミック材料また

はプラスチック材料によって形成される。

【 0 1 1 9 】

本発明において、前記多孔板を形成することのできる金属材料は、放射線および／または光を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、多孔板を形成することのできる金属材料としては、たとえば、金、銀、銅、亜鉛、アルミニウム、チタン、タンタル、クロム、鉄、ニッケル、コバルト、鉛、錫、真鍮などの金属あるいはステンレスなどのこれらの合金を挙げることができる。

【 0 1 2 0 】

本発明において、前記多孔板を形成することのできるセラミック材料は、放射線および／または光を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、多孔板を形成することのできるセラミック材料としては、たとえば、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化ジルコニウム、炭化ケイ素、窒化ケイ素、タングステンカーバイドなどを挙げることができる。

【 0 1 2 1 】

本発明において、前記多孔板を形成することのできるプラスチック材料は、放射線および／または光を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、多孔板を形成することのできるプラスチック材料としては、たとえば、ポリエチレンやポリプロピレンなどのポリオレフィン、ポリスチレン、ポリメチルメタクリレートなどのアクリル樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリフッ化ビニリデン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリクロロトリフルオロエチレン、ポリカーボネート、ポリエチレンナフタレートやポリエチレンテレフタレートなどのポリエステル、ナイロン 6、ナイロン 6 6 などのナイロン、ポリイミド、ポリスルホン、ポリフェニレンサルファイド、ポリジフェニルシロキサンなどのケイ素樹脂、ノボラックなどのフェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリウレタン、酢酸セルロースやニトロセルロースなどのセルロース類、ブタジエンスチレン共重合体などのコポリマーなどを挙げることができる。必要に応じて、前記プラスチック材料に、金属酸化物粒子やガラス繊維などを充填することもでき、また、前記プラスチック材料をブレンドして、使用することもで

きる。

【 0 1 2 2 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板に、前記孔が規則的に形成されている。

【 0 1 2 3 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板に、前記孔が、それぞれ、略円形に形成されている。

【 0 1 2 4 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板に、50以上の貫通した孔が形成されている。

【 0 1 2 5 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に、100以上の貫通した孔が形成されている。

【 0 1 2 6 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に、1000以上の貫通した孔が形成されている。

【 0 1 2 7 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に、10000以上の貫通した孔が形成されている。

【 0 1 2 8 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に、100000以上の貫通した孔が形成されている。

【 0 1 2 9 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔が、それぞれ、5平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 3 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔が、それぞれ、1平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【 0 1 3 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔が、それぞれ、0.5平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【0132】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔が、それぞれ、0.1平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【0133】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔が、それぞれ、0.05平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【0134】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の貫通した孔が、それぞれ、0.01平方ミリメートル未満のサイズを有している。

【0135】

本発明の好ましい実施態様においては、前記複数の貫通した孔が、前記多孔板に、50個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【0136】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の貫通した孔が、前記多孔板に、100個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【0137】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の貫通した孔が、前記多孔板に、500個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【0138】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の貫通した孔が、前記多孔板に、1000個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【0139】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の貫通した孔が、前記

多孔板に、5 0 0 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【0 1 4 0】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記複数の貫通した孔が、前記多孔板に、1 0 0 0 0 個／平方センチメートル以上の密度で、形成されている。

【0 1 4 1】

本発明において、多孔質材料は、好ましくは、メンブレンフィルタを形成することのできる性質を有し、メンブレンフィルタを形成可能な材料としては、とくに限定されるものではないが、たとえば、酢酸セルロース、ニトロセルロース、ナイロン6、ナイロン6 6、ポリ塩化ビニル、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリテトラフルオロエチレンやポリフッ化ビニリデンなどのポリフルオライド、ポリエチレンやポリプロピレンなどのポリオレフィンおよびセラミックなどが挙げられる。

【0 1 4 2】

本発明において、蓄積性蛍光体シートは、好ましくは、放射線を減衰させる性質を有する金属材料、セラミック材料およびプラスチック材料よりなる群から選ばれた材料によって形成された支持体を備え、複数のドット状の輝尽性蛍光体層領域は、支持体に形成されている。

【0 1 4 3】

本発明において、蓄積性蛍光体シートの支持体を好ましく形成することのできる金属材料は、放射線を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、蓄積性蛍光体シートの支持体を好ましく形成することのできる金属材料としては、たとえば、金、銀、銅、亜鉛、アルミニウム、チタン、タンタル、クロム、鉄、ニッケル、コバルト、鉛、錫、真鍮などの金属あるいはステンレスなどのこれらの合金を挙げることができる。

【0 1 4 4】

本発明において、蓄積性蛍光体シートの支持体を好ましく形成することのできるセラミック材料は、放射線を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、蓄積性蛍光体シートの支持体を好ましく形成することのできるセラミック材料としては、たとえば、酸化アルミニウム、酸化マグネシ



ウム、酸化ジルコニウム、炭化ケイ素、窒化ケイ素、タングステンカーバイドなどを挙げることができ、これらの中では、酸化アルミニウム、窒化ケイ素などが好ましく使用される。

#### 【0145】

本発明において、蓄積性蛍光体シートの支持体を好ましく形成することのできるプラスチック材料は、放射線を減衰させる性質を有するものであれば、とくに限定されるものではないが、蓄積性蛍光体シートの支持体を好ましく形成することのできるプラスチック材料としては、たとえば、ポリエチレンやポリプロピレンなどのポリオレフィン、ポリスチレン、ポリメチルメタクリレートなどのアクリル樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリフッ化ビニリデン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリクロロトリフルオロエチレン、ポリカーボネート、ポリエチレンナフタレートやポリエチレンテレフタレートなどのポリエステル、ナイロン6、ナイロン66などのナイロン、ポリイミド、ポリスルホン、ポリフェニレンサルファイド、ポリジフェニルシロキサンなどのケイ素樹脂、ノボラックなどのフェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリウレタン、酢酸セルロースやニトロセルロースなどのセルロース類、ブタジエンスチレン共重合体などのコポリマーなどを挙げることができる。必要に応じて、前記プラスチック材料に、金属酸化物粒子やガラス繊維などを充填することもでき、また、前記プラスチック材料をブレンドして、使用することもできる。これらのプラスチック材料の中では、とくに、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート、ポリウレタン樹脂などが、蓄積性蛍光体シートの支持体を形成するために、好ましく使用される。

#### 【0146】

本発明の好ましい実施態様においては、蓄積性蛍光体シートの支持体が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/5$ 以下に減衰させる性質を有する材料によって形成されている。

#### 【0147】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、蓄積性蛍光体シートの支持体が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/10$ 以下に減衰させる性質を有する材料

によって形成されている。

【 0 1 4 8 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、蓄積性蛍光体シートの支持体が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/50$ 以下に減衰させる性質を有する材料によって形成されている。

【 0 1 4 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、蓄積性蛍光体シートの支持体が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/100$ 以下に減衰させる性質を有する材料によって形成されている。

【 0 1 5 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、蓄積性蛍光体シートの支持体が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/500$ 以下に減衰させる性質を有する材料によって形成されている。

【 0 1 5 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、蓄積性蛍光体シートの支持体が、透過した放射線のエネルギーを、 $1/1000$ 以下に減衰させる性質を有する材料によって形成されている。

【 0 1 5 2 】

本発明において使用される輝尽性蛍光体としては、放射線のエネルギーを蓄積可能で、電磁波によって励起され、蓄積している放射線のエネルギーを光の形で放出可能なものであればよく、とくに限定されるものではないが、可視光波長域の光により励起可能であるものが好ましい。具体的には、たとえば、特開昭55-12145号公報に開示されたアルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蛍光体 ( $Ba_{1-x}M^{2+}_x$ )FX: yA (ここに、 $M^{2+}$ はMg、Ca、Sr、ZnおよびCdからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、AはEu、Tb、Ce、Tm、Dy、Pr、Hf、Nd、YbおよびErからなる群より選ばれる少なくとも一種の3価金属元素、 $x$ は $0 \leq x \leq 0.6$ 、 $y$ は $0 \leq y \leq 0.2$ である。)、特開平2-276997号公報に開示されたアルカリ土類金

属弗化ハロゲン化物系蛍光体  $SrFX:Z$  (ここに、 $X$ は $Cl$ 、 $Br$ および $I$ からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 $Z$ は $Eu$ または $Ce$ である。)、特開昭59-56479号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体  $BaFX \cdot xNaX' : aEu^{2+}$  (ここに、 $X$ および $X'$ はいずれも、 $Cl$ 、 $Br$ および $I$ からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、 $x$ は $0 < x \leq 2$ 、 $a$ は $0 < a \leq 0.2$ である。)、特開昭58-69281号公報に開示されたセリウム付活三価金属オキシハロゲン物系蛍光体である  $MOX : xCe$  (ここに、 $M$ は $Pr$ 、 $Nd$ 、 $Pm$ 、 $Sm$ 、 $Eu$ 、 $Tb$ 、 $Dy$ 、 $Ho$ 、 $Er$ 、 $Tm$ 、 $Yb$ および $Bi$ からなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、 $X$ は $Br$ および $I$ のうちの一方あるいは双方、 $x$ は、 $0 < x < 0.1$ である。)、特開昭60-101179号公報および同60-90288号公報に開示されたセリウム付活希土類オキシハロゲン物系蛍光体である  $LnOX : xCe$  (ここに、 $Ln$ は $Y$ 、 $La$ 、 $Gd$ および $Lu$ からなる群より選ばれる少なくとも一種の希土類元素、 $X$ は $Cl$ 、 $Br$ および $I$ からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 $x$ は、 $0 < x \leq 0.1$ である。) および特開昭59-75200号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体  $M^{II}FX \cdot aM^IX' \cdot bM'^{II}X'' \cdot cM^{III}X''' \cdot xA : yEu^{2+}$  (ここに、 $M^{II}$ は $Ba$ 、 $Sr$ および $Ca$ からなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、 $M^I$ は $Li$ 、 $Na$ 、 $K$ 、 $Rb$ および $Cs$ からなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ金属元素、 $M'^{II}$ は $Be$ および $Mg$ からなる群より選ばれる少なくとも一種の二価金属元素、 $M^{III}$ は $Al$ 、 $Ga$ 、 $In$ および $Tl$ からなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、 $A$ は少なくとも一種の金属酸化物、 $X$ は $Cl$ 、 $Br$ および $I$ からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 $X'$ 、 $X''$ および $X'''$ は $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ および $I$ からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、 $a$ は、 $0 \leq a \leq 2$ 、 $b$ は、 $0 \leq b \leq 10^{-2}$ 、 $c$ は、 $0 \leq c \leq 10^{-2}$ で、かつ、 $a + b + c \geq 10^{-2}$ であり、 $x$ は、 $0 < x \leq 0.5$ で、 $y$ は、 $0 < y \leq 0.2$ である。) が、好ましく使用し得る。

【0153】

【発明の実施の形態】

以下、添付図面に基づいて、本発明の好ましい実施態様につき、詳細に説明を加える。

【 0 1 5 4 】

図 1 は、本発明の好ましい実施態様にかかる生化学解析用ユニットの略斜視図である。

【 0 1 5 5 】

図 1 に示されるように、本実施態様にかかる生化学解析用ユニット 1 は、放射線および光を減衰させる性質を有し、可撓性を有するアルミニウムなどの金属によって形成され、多数の略円形の貫通孔 3 が高密度に形成された基板 2 を備え、多数の貫通孔 3 の内部には、酢酸セルロースなどのメンブレンフィルタを形成することができる多孔質材料 4 が充填されている。

【 0 1 5 6 】

図 1 には、正確に示されていないが、本実施態様においては、約 1 0 0 0 0 0 の約 0. 0 1 平方ミリメートルのサイズを有する貫通孔 3 が、約 1 0 0 0 個／平方センチメートルの密度で、規則的に、基板 2 に形成されている。

【 0 1 5 7 】

図 2 は、スポッティング装置の略正面図である。

【 0 1 5 8 】

生化学解析にあたっては、図 2 に示されるように、生化学解析用ユニット 1 の多数の貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 に、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数の c D N A が、スポッティング装置 5 を使用して、滴下される。

【 0 1 5 9 】

図 2 に示されるように、スポッティング装置 5 は、インジェクタ 6 と C C D カメラ 7 を備え、C C D カメラ 7 によって、インジェクタ 6 の先端部と、c D N A を滴下すべき貫通孔 3 を観察しながら、インジェクタ 6 の先端部と、c D N A を滴下すべき貫通孔 3 の中心とが合致したときに、インジェクタ 6 から、c D N A が滴下されるように構成され、多孔質材料 4 が充填された多数の貫通孔 3 内に、c D N A を、正確に滴下することができるように保証されている。

【0160】

図3は、ハイブリダイズ容器の略横断面図である。

【0161】

図3に示されるように、ハイブリダイズ容器8は円筒状をなし、内部に、標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が収容されている。

【0162】

放射性標識物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNAを選択的に標識する場合には、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、ハイブリダイズ容器8内に収容される。

【0163】

一方、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNAを選択的に標識する場合には、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、ハイブリダイズ容器8内に収容される。

【0164】

さらに、蛍光色素などの蛍光物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNAを選択的に標識する場合には、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、ハイブリダイズ容器8内に収容される。

【0165】

放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質のうち、2以上の生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9を調製して、ハイブリダイズ容器8内に収容させることもでき、本実施態様においては、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる

標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が調製され、ハイブリダイズ容器 8 内に收容されている。

【 0 1 6 6 】

ハイブリダイゼーションにあたって、多孔質材料 4 が充填された多数の貫通孔 3 内に、特異的結合物質、たとえば、複数の cDNA が滴下された生化学解析用ユニット 1 が、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入されるが、基板 2 は可撓性を有する金属によって形成されているため、図 3 に示されるように、生化学解析用ユニット 1 を湾曲させて、ハイブリダイズ容器 8 の内壁の沿うように、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入することができる。

【 0 1 6 7 】

図 3 に示されるように、ハイブリダイズ容器 8 は、駆動手段（図示せず）によって、軸まわりに回転可能に構成され、生化学解析用ユニット 1 が湾曲状態で、ハイブリダイズ容器 8 の内壁の沿うように、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入されているため、ハイブリダイズ容器 8 を回転させることによって、ハイブリダイズ液 9 が少量の場合でも、多孔質材料 4 が充填された多数の貫通孔 3 内に滴下された特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質を、選択的に、ハイブリダイズさせることができるように構成されている。

【 0 1 6 8 】

ハイブリダイゼーションの結果、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に、標識物質である蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データおよび化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光データが記録される。多孔質材料 4 に記録された蛍光データおよび化学発光データは、後述するスキャナによって読み取られ、生化学解析用データが生成される。

【 0 1 6 9 】

図 4 は、蓄積性蛍光体シート 10 の略斜視図である。

【 0 1 7 0 】

図4に示されるように、蓄積性蛍光体シート10は、支持体11を備え、支持体11の一方の面には、生化学解析用ユニット1に形成された多数の貫通孔3のパターンと同一のパターンで、多数の略円形のドット状輝尽性蛍光体層領域12が形成されている。

## 【0171】

本実施態様においては、支持体11は、放射線を減衰させる性質を有するステンレスによって、形成されている。

## 【0172】

図5は、多数の貫通孔3内の多孔質材料4に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性蛍光体シート10に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域12を露光する方法を示す略断面図である。

## 【0173】

図5に示されるように、露光にあたって、蓄積性蛍光体シート10に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々が、生化学解析用ユニット1に形成された多数の貫通孔3の各々の内部に収容され、ドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々の表面が、生化学解析用ユニット1に形成された多数の貫通孔3の各々の内部に充填された多孔質材料4の表面と密着するように、蓄積性蛍光体シート10が生化学解析用ユニット1上に重ね合わされる。

## 【0174】

本実施態様においては、生化学解析用ユニット1の基板2は金属によって形成されているので、ハイブリダイゼーションなど、液体による処理を受けても、ほとんど伸縮することがなく、したがって、蓄積性蛍光体シート10に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々が、生化学解析用ユニット1に形成された多数の貫通孔3の各々の内部に収容され、ドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々の表面が、生化学解析用ユニット1に形成された多数の貫通孔3の各々の内部に充填された多孔質材料4の表面と密着するように、蓄積性蛍光体シート10と生化学解析用ユニット1とを、容易にかつ確実に重ね合わせて、ドット状輝尽性蛍光体層領域12を露光することが可能になる。

## 【0175】

こうして、所定の時間にわたって、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々の表面と、多孔質材料 4 のそれぞれの表面と密着させることによって、多孔質材料 4 に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 が露光される。

## 【 0 1 7 6 】

この際、放射性標識物質から電子線が発せられるが、基板 2 は放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が基板 2 内で散乱されることが確実に防止され、また、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々は、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に收容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 内で散乱して、隣接する貫通孔 3 内に位置するドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に到達することが確実に防止される。

## 【 0 1 7 7 】

さらに、本実施態様においては、蓄積性蛍光体シート 1 0 の支持体 1 1 が、放射線を減衰させる性質を有するステンレスによって、形成されているから、電子線が、蓄積性蛍光体シート 1 0 の支持体 1 1 内で散乱し、隣接するドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に入射することも確実に防止することができる。

## 【 0 1 7 8 】

したがって、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を、対応する貫通孔 3 の内部に充填された多孔質材料 4 に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になる。

## 【 0 1 7 9 】

こうして、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に、放射性標識物質の放射線データが記録される。

## 【 0 1 8 0 】

図 6 は、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に記録された放射性標識物質の放射線データおよび生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に記録された蛍光色



素などの蛍光データを読み取って、生化学解析用データを生成するスキャナの一例を示す略斜視図であり、図7は、フォトマルチプライア近傍のスキャナの詳細を示す略斜視図である。

## 【0181】

図6に示されるスキャナは、蓄積性蛍光体シート10に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域12に記録された放射性標識物質の放射線データおよび生化学解析用ユニット1の多数の貫通孔3内に充填された多孔質材料4に記録された蛍光色素などの蛍光データを読み取り可能に構成されており、640nmの波長のレーザ光24を発する第1のレーザ励起光源21と、532nmの波長のレーザ光24を発する第2のレーザ励起光源22と、473nmの波長のレーザ光24を発する第3のレーザ励起光源23とを備えている。本実施態様においては、第1のレーザ励起光源21は、半導体レーザ光源によって構成され、第2のレーザ励起光源22および第3のレーザ励起光源23は、第二高調波生成 (Second Harmonic Generation) 素子によって構成されている。

## 【0182】

第1のレーザ励起光源21により発生されたレーザ光24は、コリメータレンズ25によって、平行光とされた後、ミラー26によって反射される。第1のレーザ励起光源21から発せられ、ミラー26によって反射されたレーザ光24の光路には、640nmのレーザ光4を透過し、532nmの波長の光を反射する第1のダイクロイックミラー27および532nm以上の波長の光を透過し、473nmの波長の光を反射する第2のダイクロイックミラー28が設けられており、第1のレーザ励起光源21により発生されたレーザ光24は、第1のダイクロイックミラー27および第2のダイクロイックミラー28を透過して、ミラー29に入射する。

## 【0183】

他方、第2のレーザ励起光源22より発生されたレーザ光24は、コリメータレンズ30により、平行光とされた後、第1のダイクロイックミラー27によって反射されて、その向きが90度変えられて、第2のダイクロイックミラー28を透過し、ミラー29に入射する。

## 【 0 1 8 4 】

また、第 3 のレーザ励起光源 2 3 から発生されたレーザ光 2 4 は、コリメータレンズ 3 1 によって、平行光とされた後、第 2 のダイクロイックミラー 2 8 により反射されて、その向きが 9 0 度変えられた後、ミラー 2 9 に入射する。

## 【 0 1 8 5 】

ミラー 2 9 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 2 9 によって反射され、さらに、ミラー 3 2 に入射して、反射される。

## 【 0 1 8 6 】

ミラー 3 2 によって反射されたレーザ光 2 4 の光路には、中央部に穴 3 3 が形成された凹面ミラーによって形成された穴開きミラー 3 4 が配置されており、ミラー 3 2 によって反射されたレーザ光 2 4 は、穴開きミラー 3 4 の穴 3 3 を通過して、凹面ミラー 3 8 に入射する。

## 【 0 1 8 7 】

凹面ミラー 3 8 に入射したレーザ光 2 4 は、凹面ミラー 3 8 によって反射されて、光学ヘッド 3 5 に入射する。

## 【 0 1 8 8 】

光学ヘッド 3 5 は、ミラー 3 6 と、非球面レンズ 3 7 を備えており、光学ヘッド 3 5 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 3 6 によって反射されて、非球面レンズ 3 7 によって、ステージ 4 0 のガラス板 4 1 上に載置された蓄積性蛍光体シート 1 0 あるいは生化学解析用ユニット 1 に入射する。図 6 においては、生化学解析用ユニット 1 が、特異的結合物質が滴下された多孔質材料 4 の面が、下方を向くように、ステージ 4 0 のガラス板 4 1 上に載置されている。

## 【 0 1 8 9 】

蓄積性蛍光体シート 1 0 のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 にレーザ光 2 4 が入射すると、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に含まれている輝尽性蛍光体が励起されて、輝尽光 4 5 が発せられ、生化学解析用ユニット 1 にレーザ光 2 4 が入射すると、多数の貫通孔 3 内の多孔質材料 4 に含まれている蛍光色素などが励起されて、蛍光 4 5 が放出される。

## 【 0 1 9 0 】

蓄積性蛍光体シート 10 のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 から放出された輝尽光 45 あるいは生化学解析用ユニット 1 の多数の貫通孔 3 内の多孔質材料 4 から放出された蛍光 45 は、光学ヘッド 35 に設けられた非球面レンズ 37 によって、ミラー 36 に集光され、ミラー 36 によって、レーザ光 24 の光路と同じ側に反射され、平行な光とされて、凹面ミラー 38 に入射する。

【0191】

凹面ミラー 38 に入射した輝尽光 45 あるいは蛍光 45 は、凹面ミラー 38 によって反射されて、穴開きミラー 34 に入射する。

【0192】

穴開きミラー 34 に入射した輝尽光 45 あるいは蛍光 45 は、図 7 に示されるように、凹面ミラーによって形成された穴開きミラー 34 によって、下方に反射されて、フィルタユニット 48 に入射し、所定の波長の光がカットされて、フォトマルチプライア 50 に入射し、光電的に検出される。

【0193】

図 7 に示されるように、フィルタユニット 48 は、4 つのフィルタ部材 51 a、51 b、51 c、51 d を備えており、フィルタユニット 48 は、モータ（図示せず）によって、図 7 において、左右方向に移動可能に構成されている。

【0194】

図 8 は、図 7 の A-A 線に沿った略断面図である。

【0195】

図 8 に示されるように、フィルタ部材 51 a はフィルタ 52 a を備え、フィルタ 52 a は、第 1 のレーザ励起光源 21 を用いて、生化学解析用ユニット 1 の多数の貫通孔 3 内の多孔質材料 4 に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起して、蛍光 45 を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、640 nm の波長の光をカットし、640 nm よりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0196】

図 9 は、図 7 の B-B 線に沿った断面図である。

【0197】

図 9 に示されるように、フィルタ部材 5 1 b はフィルタ 5 2 b を備え、フィルタ 5 2 b は、第 2 のレーザ励起光源 2 2 を用いて、生化学解析用ユニット 1 の多数の貫通孔 3 内の多孔質材料 4 に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起して、蛍光 4 5 を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、5 3 2 n m の波長の光をカットし、5 3 2 n m よりも波長の長い光を透過する性質を有している。

#### 【 0 1 9 8 】

図 1 0 は、図 7 の C - C 線に沿った断面図である。

#### 【 0 1 9 9 】

図 1 0 に示されるように、フィルタ部材 5 1 c はフィルタ 5 2 c を備え、フィルタ 5 2 c は、第 3 のレーザ励起光源 2 3 を用いて、生化学解析用ユニット 1 の多数の貫通孔 3 内の多孔質材料 4 に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起して、蛍光 4 5 を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、4 7 3 n m の波長の光をカットし、4 7 3 n m よりも波長の長い光を透過する性質を有している。

#### 【 0 2 0 0 】

図 1 1 は、図 7 の D - D 線に沿った断面図である。

#### 【 0 2 0 1 】

図 1 1 に示されるように、フィルタ部材 5 1 d はフィルタ 5 2 d を備え、フィルタ 5 2 d は、第 1 のレーザ励起光源 2 1 を用いて、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に含まれた輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体層 1 2 から発せられた輝尽光 4 5 を読み取るときに使用されるフィルタであり、輝尽性蛍光体層 1 2 から放出される輝尽光の波長域の光のみを透過し、6 4 0 n m の波長の光をカットする性質を有している。

#### 【 0 2 0 2 】

したがって、使用すべきレーザ励起光源に応じて、フィルタ部材 5 1 a、5 1 b、5 1 c、5 1 d を選択的にフォトマルチプライア 5 0 の前面に位置させることによって、フォトマルチプライア 5 0 は、検出すべき光のみを光電的に検出することができる。

## 【 0 2 0 3 】

フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出されて、生成されたアナログデータは、A/D変換器 5 3 によって、ディジタルデータに変換され、データ処理装置 5 4 に送られる。

## 【 0 2 0 4 】

図 6 には図示されていないが、光学ヘッド 3 5 は、走査機構によって、図 6 において、X 方向および Y 方向に移動可能に構成され、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたすべてのドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 あるいは生化学解析用ユニット 1 の全面が、レーザ光 2 4 によって走査されるように構成されている。

## 【 0 2 0 5 】

図 1 2 は、光学ヘッドの走査機構の略平面図である。図 1 2 においては、簡易化のため、光学ヘッド 3 5 を除く光学系ならびにレーザ光 2 4 および輝尽光 4 5 あるいは蛍光 4 5 の光路は省略されている。

## 【 0 2 0 6 】

図 1 2 に示されるように、光学ヘッド 3 5 を走査する走査機構は、基板 6 0 を備え、基板 6 0 上には、副走査パルスモータ 6 1 と一対のレール 6 2、6 2 とが固定され、基板 6 0 上には、さらに、図 1 2 において、Y で示された副走査方向に、移動可能な基板 6 3 とが設けられている。

## 【 0 2 0 7 】

移動可能な基板 6 3 には、ねじが切られた穴（図示せず）が形成されており、この穴内には、副走査パルスモータ 6 1 によって回転されるねじが切られたロッド 6 4 が係合している。

## 【 0 2 0 8 】

移動可能な基板 6 3 上には、主走査パルスモータ 6 5 が設けられ、主走査パルスモータ 6 5 は、エンドレスベルト 6 6 を、生化学解析用ユニット 1 に形成された隣接するの貫通孔 3 の距離に等しいピッチで、間欠的に駆動可能に構成されている。光学ヘッド 3 5 は、エンドレスベルト 6 6 に固定されており、主走査パルスモータ 6 5 により、エンドレスベルト 6 6 が駆動されると、図 1 2 において、X で示された主走査方向に移動されるように構成されている。図 1 2 において、

67は、光学ヘッド35の主走査方向における位置を検出するリニアエンコーダであり、68は、リニアエンコーダ67のスリットである。

【0209】

したがって、主走査パルスモータ65によって、エンドレスベルト66が、主走査方向に駆動され、1ラインの走査が完了すると、副走査パルスモータ61によって、基板63が、副走査方向に間欠的に移動されることによって、光学ヘッド35は、図12において、X-Y方向に移動され、レーザ光24によって、蓄積性蛍光体シート10に形成されたすべてのドット状輝尽性蛍光体層領域12あるいは生化学解析用ユニット1の全面が走査される。

【0210】

図13は、図6に示されたスキヤナの制御系、入力系および駆動系を示すブロックダイアグラムである。

【0211】

図13に示されるように、スキヤナの制御系は、スキヤナ全体を制御するコントロールユニット70を備えており、また、スキヤナの入力系は、オペレータによって操作され、種々の指示信号を入力可能なキーボード71を備えている。

【0212】

図13に示されるように、スキヤナの駆動系は、4つのフィルタ部材51a、51b、51c、51dを備えたフィルタユニット48を移動させるフィルタユニットモータ72を備えている。

【0213】

コントロールユニット70は、第1のレーザ励起光源21、第2のレーザ励起光源22または第3のレーザ励起光源23に選択的に駆動信号を出力するとともに、フィルタユニットモータ72に駆動信号を出力可能に構成されている。

【0214】

以上のように構成されたスキヤナは、以下のようにして、生化学解析用ユニット1に形成された多数の貫通孔3内に充填された多孔質材料4に担持された蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データを読み取って、生化学解析用デジタルデータを生成する。

## 【 0 2 1 5 】

まず、オペレータによって、生化学解析用ユニット 1 が、ステージ 4 0 のガラス板 4 1 上にセットされる。

## 【 0 2 1 6 】

次いで、オペレータによって、キーボード 7 1 に、標識物質である蛍光物質の種類が特定され、蛍光データを読み取るべき旨の指示信号が入力される。

## 【 0 2 1 7 】

キーボード 7 1 に入力された指示信号は、コントロールユニット 7 0 に入力され、コントロールユニット 7 0 は、指示信号を受けると、メモリ（図示せず）に記憶されているテーブルにしたがって、使用すべきレーザ励起光源を決定するとともに、フィルタ 5 2 a、5 2 b、5 2 c、5 2 d のいずれを蛍光 4 5 の光路内に位置させるかを決定する。

## 【 0 2 1 8 】

たとえば、生体由来の物質を標識する蛍光物質として、5 3 2 n m の波長のレーザによって、最も効率的に励起することのできるローダミンが使用され、その旨がキーボード 7 1 に入力されたときは、コントロールユニット 7 0 は第 2 のレーザ励起光源 2 2 を選択するとともに、フィルタ 5 2 b を選択し、フィルタユニットモータ 7 2 に駆動信号を出力して、フィルタユニット 4 8 を移動させ、5 3 2 n m の波長の光をカットし、5 3 2 n m よりも波長の長い光を透過する性質を有するフィルタ 5 2 b を備えたフィルタ部材 5 1 b を、蛍光 4 5 の光路内に位置させる。

## 【 0 2 1 9 】

次いで、コントロールユニット 7 0 は、第 2 のレーザ励起光源 2 2 に駆動信号を出力し、第 2 のレーザ励起光源 2 2 を起動させ、5 3 2 n m の波長のレーザ光 2 4 を発せさせる。

## 【 0 2 2 0 】

第 2 のレーザ励起光源 2 2 から発せられたレーザ光 2 4 は、コリメータレンズ 3 0 によって、平行な光とされた後、第 1 のダイクロイックミラー 2 7 に入射して、反射される。

## 【 0 2 2 1 】

第 1 のダイクロイックミラー 2 7 によって反射されたレーザ光 2 4 は、第 2 のダイクロイックミラー 2 8 を透過し、ミラー 2 9 に入射する。

## 【 0 2 2 2 】

ミラー 2 9 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 2 9 によって反射されて、さらに、ミラー 3 2 に入射して、反射される。

## 【 0 2 2 3 】

ミラー 3 2 によって反射されたレーザ光 2 4 は、穴開きミラー 3 4 の穴 3 3 を通過して、凹面ミラー 3 8 に入射する。

## 【 0 2 2 4 】

凹面ミラー 3 8 に入射したレーザ光 2 4 は、凹面ミラー 3 8 によって反射されて、光学ヘッド 3 5 に入射する。

## 【 0 2 2 5 】

光学ヘッド 3 5 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 3 6 によって反射され、非球面レンズ 3 7 によって、ステージ 4 0 ガラス板 4 1 上に載置された生化学解析用ユニット 1 に集光される。

## 【 0 2 2 6 】

その結果、レーザ光 2 4 によって、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 に含まれた蛍光色素などの蛍光物質、たとえば、ローダミンが励起されて、蛍光が発せられる。

## 【 0 2 2 7 】

ここに、本実施態様にかかる生化学解析用ユニット 1 にあっては、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 が放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているので、蛍光物質から放出された蛍光が、基板 2 内で散乱して、隣接する貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 に含まれる蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

## 【 0 2 2 8 】

ローダミンから放出された蛍光 4 5 は、光学ヘッド 3 5 に設けられた非球面レンズ 3 7 によって集光され、ミラー 3 6 によって、レーザ光 2 4 の光路と同じ側



に反射され、平行な光とされて、穴開きミラー 3 4 に入射する。

【 0 2 2 9 】

穴開きミラー 3 4 に入射した蛍光 4 5 は、凹面ミラーによって形成された穴開きミラー 3 4 によって、図 7 に示されるように、下方に反射され、フィルタユニット 4 8 のフィルタ 5 2 b に入射する。

【 0 2 3 0 】

フィルタ 5 2 b は、532 nm の波長の光をカットし、532 nm よりも波長の長い光を透過する性質を有しているので、励起光である 532 nm の波長の光がカットされ、ローダミンから放出された蛍光 4 5 の波長域の光のみがフィルタ 5 2 b を透過して、フォトマルチプライア 5 0 によって、光電的に検出される。

【 0 2 3 1 】

前述のように、光学ヘッド 3 5 は、基板 6 2 に設けられた主走査パルスモータ 6 5 によって、基板 6 2 上を、図 1 2 において、X 方向に移動されるとともに、副走査パルスモータ 6 1 によって、基板 6 2 が、図 1 2 において、Y 方向に移動されるため、生化学解析用ユニット 1 の全面がレーザ光 2 4 によって走査され、非蒸着領域 4 内のメンブレン基板 2 に含まれているローダミンから放出された蛍光 4 5 を、フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出することによって、生化学解析用ユニット 1 に記録されたローダミンの蛍光データを読み取り、生化学解析用のアナログデータを生成することができる。

【 0 2 3 2 】

フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出されて、生成されたアナログデータは、A/D 変換器 5 3 によって、デジタルデータに変換され、データ処理装置 5 4 に送られる。

【 0 2 3 3 】

他方、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に含まれた放射性標識物質によって、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 が露光されて、蓄積性蛍光体シート 1 0 に記録された放射線データを読み取って、画像データを生成するときは、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 がガラス板 4 1 と接触するように、ステージ 4 0 のガラス板 4 1 上に、蓄積性蛍光体シート 1

0 が載置される。

【 0 2 3 4 】

次いで、オペレータによって、キーボード 7 1 に、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に記録された放射線データを読み取るべき旨の指示信号が入力される。

【 0 2 3 5 】

キーボード 7 1 に入力された指示信号は、コントロールユニット 7 0 に入力され、コントロールユニット 7 0 は、指示信号にしたがって、フィルタユニットモータ 7 2 に駆動信号を出力し、フィルタユニット 4 8 を移動させ、輝尽性蛍光体から放出される輝尽光の波長域の光のみを透過し、640 nm の波長の光をカットする性質を有するフィルタ 5 2 d を備えたフィルタ部材 5 1 d を、輝尽光 4 5 の光路内に位置させる。

【 0 2 3 6 】

次いで、コントロールユニット 7 0 は、第 1 のレーザ励起光源 2 1 に駆動信号を出力し、第 1 のレーザ励起光源 2 1 を起動させ、640 nm の波長のレーザ光 2 4 を発せさせる。

【 0 2 3 7 】

第 1 のレーザ励起光源 2 1 から発せられたレーザ光 2 4 は、コリメータレンズ 2 5 によって、平行な光とされた後、ミラー 2 6 に入射して、反射される。

【 0 2 3 8 】

ミラー 2 6 によって反射されたレーザ光 2 4 は、第 1 のダイクロイックミラー 2 7 および第 2 のダイクロイックミラー 2 8 を透過し、ミラー 2 9 に入射する。

【 0 2 3 9 】

ミラー 2 9 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 2 9 によって反射されて、さらに、ミラー 3 2 に入射して、反射される。

【 0 2 4 0 】

ミラー 3 2 によって反射されたレーザ光 2 4 は、穴開きミラー 3 4 の穴 3 3 を通過して、凹面ミラー 3 8 に入射する。

【 0 2 4 1 】

凹面ミラー 3 8 に入射したレーザ光 2 4 は、凹面ミラー 3 8 によって反射されて、光学ヘッド 3 5 に入射する。

## 【 0 2 4 2 】

光学ヘッド 3 5 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 3 6 によって反射され、非球面レンズ 3 7 によって、ステージ 4 0 ガラス板 4 1 上に載置された蓄積性蛍光体シート 1 0 のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に集光される。

## 【 0 2 4 3 】

その結果、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に含まれる輝尽性蛍光体が、レーザ光 2 4 によって励起されて、輝尽性蛍光体から輝尽光 4 5 が放出される。

## 【 0 2 4 4 】

ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に含まれる輝尽性蛍光体から放出された輝尽光 4 5 は、光学ヘッド 3 5 に設けられた非球面レンズ 3 7 によって集光され、ミラー 3 6 によって、レーザ光 2 4 の光路と同じ側に反射され、平行な光とされて、穴開きミラー 3 4 に入射する。

## 【 0 2 4 5 】

穴開きミラー 3 4 に入射した輝尽光 4 5 は、凹面ミラーによって形成された穴開きミラー 3 4 によって、図 7 に示されるように、下方に反射され、フィルタユニット 4 8 のフィルタ 5 2 d に入射する。

## 【 0 2 4 6 】

フィルタ 5 2 d は、輝尽性蛍光体から放出される輝尽光の波長域の光のみを透過し、640 nm の波長の光をカットする性質を有しているため、励起光である 640 nm の波長の光がカットされ、輝尽光の波長域の光のみがフィルタ 5 2 d を透過して、フォトマルチプライア 5 0 によって、光電的に検出される。

## 【 0 2 4 7 】

前述のように、光学ヘッド 3 5 は、基板 6 2 に設けられた主走査パルスモータ 6 5 によって、基板 6 2 上を、図 1 2 において、X 方向に移動されるとともに、副走査パルスモータ 6 1 によって、基板 6 2 が、図 1 2 において、Y 方向に移動されるため、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたすべてのドット状輝尽性蛍光

体層領域 1 2 がレーザ光 2 4 によって走査され、輝尽性蛍光体層 1 2 に含まれた輝尽性蛍光体から放出された輝尽光 4 5 を、フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出することによって、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に記録された放射性標識物質の放射線データを読み取って、生化学解析用のアナログデータを生成することができる。

## 【 0 2 4 8 】

フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出されて、生成されたアナログデータは、A/D変換器 5 3 によって、デジタルデータに変換され、データ処理装置 5 4 に送られる。

## 【 0 2 4 9 】

図 1 4 は、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光データを読み取って、生化学解析用データを生成するデータ生成システムの略正面図である。図 1 4 に示されたデータ生成システムは、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に記録された蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データをも生成可能に構成されている。

## 【 0 2 5 0 】

図 1 4 に示されるように、データ生成システムは、冷却 CCD カメラ 8 1、暗箱 8 2 およびパーソナルコンピュータ 8 3 を備えている。パーソナルコンピュータ 8 3 は、CRT 8 4 とキーボード 8 5 を備えている。

## 【 0 2 5 1 】

図 1 5 は、冷却 CCD カメラ 8 1 の略縦断面図である。

## 【 0 2 5 2 】

図 1 5 に示されるように、冷却 CCD カメラ 8 1 は、CCD 8 6 と、アルミニウムなどの金属によって作られた伝熱板 8 7 と、CCD 8 6 を冷却するためのペルチエ素子 8 8 と、CCD 8 6 の前面に配置されたシャッタ 8 9 と、CCD 8 6 が生成したアナログデータをデジタルデータに変換する A/D 変換器 9 0 と、A/D 変換器 9 0 によってデジタル化されたデータを一時的に記憶するデータ

バッファ 9 1 と、冷却 CCD カメラ 8 1 の動作を制御するカメラ制御回路 9 2 とを備えている。暗箱 8 2 との間に形成された開口部は、ガラス板 9 5 によって閉じられており、冷却 CCD カメラ 8 1 の周囲には、ペルチエ素子 8 8 が発する熱を放熱するための放熱フィン 9 6 が長手方向のほぼ全面にわたって形成されている。

## 【 0 2 5 3 】

ガラス板 9 5 の前面の暗箱 8 2 内には、レンズフォーカス調整機能を有するカメラレンズ 9 7 が取付けられている。

## 【 0 2 5 4 】

図 1 6 は、暗箱 8 2 の略縦断面図である。

## 【 0 2 5 5 】

図 1 6 に示されるように、暗箱 8 2 内には、励起光を発する LED 光源 1 0 0 が設けられており、LED 光源 1 0 0 は、取り外し可能に設けられたフィルタ 1 0 1 と、フィルタ 1 0 1 の上面に設けられた拡散板 1 0 3 を備え、拡散板 1 0 3 を介して、励起光が、その上に載置される生化学解析用ユニット（図示せず）に向けて、照射されることによって、生化学解析用ユニットが均一に照射されるように保証されている。フィルタ 1 0 1 は、励起光の近傍の波長以外の蛍光物質の励起に有害な光をカットし、励起光近傍の波長の光のみを透過する性質を有している。カメラレンズ 9 7 の前面には、励起光近傍の波長の光をカットするフィルタ 1 0 2 が、取り外し可能に設けられている。

## 【 0 2 5 6 】

図 1 7 は、パーソナルコンピュータ 8 3 の周辺のブロックダイアグラムである。

## 【 0 2 5 7 】

図 1 7 に示されるように、パーソナルコンピュータ 8 3 は、冷却 CCD カメラ 8 1 の露出を制御する CPU 1 1 0 と、冷却 CCD カメラ 8 1 の生成したデジタルデータをデータバッファ 9 1 から読み出すデータ転送手段 1 1 1 と、デジタルデータを記憶するデータ記憶手段 1 1 2 と、データ記憶手段 1 1 2 に記憶されたデジタルデータにデータ処理を施すデータ処理装置 1 1 3 と、データ記憶

手段 1 1 2 に記憶されたデジタルデータに基づいて、C R T 8 4 の画面上に可視データを表示するデータ表示手段 1 1 4 とを備えている。L E D 光源 1 0 0 は、光源制御手段 1 1 5 によって制御されており、光源制御手段 1 1 5 には、キーボード 8 5 から、C P U 1 1 0 を介して、指示信号が入力されるように構成されている。C P U 1 1 0 は、冷却 C C D カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に種々の信号を出力可能に構成されている。

#### 【 0 2 5 8 】

図 1 4 ないし図 1 7 に示されたデータ生成システムは、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に含まれた標識物質と、化学発光基質との接触により生ずる化学発光を、カメラレンズ 9 7 を介して、冷却 C C D カメラ 8 1 の C C D 8 6 によって検出し、化学発光データを生成するとともに、生化学解析用ユニット 1 に、L E D 光源 1 0 0 から励起光を照射して、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に含まれた蛍光色素などの蛍光物質が励起されて、放出した蛍光を、カメラレンズ 9 7 を介して、冷却 C C D カメラ 8 1 の C C D 6 6 によって検出し、蛍光データを生成可能に構成されている。

#### 【 0 2 5 9 】

化学発光データを生成する場合には、フィルタ 1 0 2 を取り外し、L E D 光源 1 0 0 をオフ状態に保持して、拡散板 1 0 3 上に、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に含まれた標識物質に化学発光基質が接触されて、化学発光を発している生化学解析用ユニット 1 が載置される。

#### 【 0 2 6 0 】

次いで、オペレータにより、カメラレンズ 9 7 を用いて、レンズフォーカス合わせがなされ、暗箱 8 2 が閉じられる。

#### 【 0 2 6 1 】

その後、オペレータが、キーボード 8 5 に露出開始信号を入力すると、露出開始信号が、C P U 1 1 0 を介して、冷却 C C D カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に入力され、カメラ制御回路 9 2 によって、シャッター 8 9 が開かれ、C C D 8 6

の露出が開始される。

【 0 2 6 2 】

生化学解析用ユニット 1 から発せられた化学発光は、カメラレンズ 9 7 を介して、冷却 CCD カメラ 8 1 の CCD 8 6 の光電面に入射して、光電面に画像を形成する。CCD 8 6 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【 0 2 6 3 】

ここに、本実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 は、放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているので、標識物質から放出された化学発光が、基板 2 内で散乱して、隣接する貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 に含まれる標識物質から放出された化学発光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

【 0 2 6 4 】

所定の露出時間が経過すると、CPU 1 1 0 は、冷却 CCD カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に露出完了信号を出力する。

【 0 2 6 5 】

カメラ制御回路 9 2 は、CPU 1 1 0 から、露出完了信号を受けると、CCD 8 6 が電荷の形で蓄積したアナログデータを A/D 変換器 1 0 0 に転送して、デジタル化し、データバッファ 9 1 に一時的に記憶させる。

【 0 2 6 6 】

カメラ制御回路 9 2 に露出完了信号を出力すると同時に、CPU 1 1 0 は、データ転送手段 1 1 1 にデータ転送信号を出力して、冷却 CCD カメラ 8 1 のデータバッファ 9 1 からデジタルデータを読み出させ、データ記憶手段 1 1 2 に記憶させる。

【 0 2 6 7 】

オペレータが、キーボード 8 5 にデータ表示信号を入力すると、CPU 1 1 0 はデータ記憶手段 1 1 2 に記憶されたデジタルデータを、データ処理装置 1 1 3 に出力させ、オペレータの指示にしたがって、データ処理を施した後、データ表示手段 1 1 4 にデータ表示信号を出力して、デジタルデータに基づき、化学

発光データを、C R T 8 4 の画面上に表示させる。

【 0 2 6 8 】

これに対して、蛍光データを生成するときは、まず、生化学解析用ユニット 1 が、拡散板 1 0 3 上に載置される。

【 0 2 6 9 】

次いで、オペレータにより、L E D 光源 1 0 0 がオンされ、カメラレンズ 9 7 を用いて、レンズフォーカス合わせがなされ、暗箱 8 2 が閉じられる。

【 0 2 7 0 】

その後、オペレータがキーボード 8 5 に露出開始信号を入力すると、光源制御手段 1 1 5 によって、L E D 光源 1 0 0 がオンされて、生化学解析用ユニット 1 に向けて、励起光が発せられる。同時に、露出開始信号は、C P U 1 1 0 を介して、冷却 C C D カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に入力され、カメラ制御回路 9 2 によって、シャッタ 8 9 が開かれ、C C D 8 6 の露出が開始される。

【 0 2 7 1 】

L E D 光源 1 0 0 から発せられた励起光は、フィルタ 1 0 1 により、励起光以外の波長成分がカットされ、拡散板 2 3 によって、一様な光とされて、生化学解析用ユニット 1 に照射される。

【 0 2 7 2 】

生化学解析用ユニット 1 から発せられた蛍光は、フィルタ 1 0 2 およびカメラレンズ 9 7 を介して、冷却 C C D カメラ 8 1 の C C D 8 6 の光電面に入射し、光電面に像を形成する。C C D 8 6 は、こうして、光電面に形成された像の光を受けて、これを電荷の形で蓄積する。フィルタ 1 0 2 によって、励起光の波長の光がカットされるため、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に含まれた蛍光物質から発せられた蛍光のみが、C C D 8 6 によって受光される。

【 0 2 7 3 】

ここに、本実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 は、放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているので、蛍光色素などの蛍光物質から放出された蛍光が、基板 2 内で散乱して、隣接する貫通孔 3



内に充填された多孔質材料 4 に含まれる蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

## 【 0 2 7 4 】

所定の露出時間が経過すると、CPU 1 1 0 は、冷却 CCD カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に露出完了信号を出力する。

## 【 0 2 7 5 】

カメラ制御回路 9 2 は、CPU 4 0 から露出完了信号を受けると、CCD 8 6 が電荷の形で蓄積したアナログデータを、A/D 変換器 1 0 に転送して、デジタル化し、データバッファ 9 1 に一時的に記憶させる。

## 【 0 2 7 6 】

カメラ制御回路 9 2 に露出完了信号を出力すると同時に、CPU 1 1 0 は、データ転送手段 2 1 1 にデータ転送信号を出力して、冷却 CCD カメラ 8 1 のデータバッファ 9 1 からデジタルデータを読み出させ、データ記憶手段 1 1 2 に記憶させる。

## 【 0 2 7 7 】

オペレータが、キーボード 8 5 にデータ表示信号を入力すると、CPU 1 1 0 はデータ記憶手段 1 1 2 に記憶されたデジタルデータを、データ処理装置 1 1 3 に出力させ、オペレータの指示にしたがって、データ処理を施した後、データ表示手段 1 1 4 に画像表示信号を出力して、デジタルデータに基づき、蛍光データを、CRT 8 4 の画面上に表示させる。

## 【 0 2 7 8 】

本実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 は、放射線および光を減衰させる性質を有し、可撓性を有する金属によって形成され、多数の貫通孔 3 が高密度に形成された基板 2 を備え、多数の貫通孔 3 の内部には、多孔質材料 4 が充填されている。cDNA などの塩基配列が既知の互いに異なった複数の特異的結合物質は、スポッティング装置 5 によって、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 内に滴下され、多孔質材料 4 によって保持される。

## 【 0 2 7 9 】

放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質

によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が調製され、収容されているハイブリダイズ容器 8 内に、生化学解析用ユニット 1 が挿入されて、多孔質材料 4 が充填された多数の貫通孔 3 内に滴下された特異的結合物質に、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質がハイブリダイズされ、特異的結合物質が、放射性標識物質、蛍光色素などの蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって、選択的に標識される。

## 【 0 2 8 0 】

放射性標識物質による蓄積性蛍光体シート 1 0 の露光にあたっては、支持体 1 1 の一方の面に、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 のパターンと同一のパターンにしたがって、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 が形成された蓄積性蛍光体シート 1 0 が、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々が、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に収容され、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々の表面が、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に充填された多孔質材料 4 の表面と密着するように、生化学解析用ユニット 1 上に重ね合わされて、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 が放射性標識物質によって露光される。

## 【 0 2 8 1 】

したがって、本実施態様によれば、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 が、放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているため、露光に際して、放射性標識物質から発せられた電子線が、基板 2 内で散乱することが確実に防止され、さらに、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々は、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に収容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する貫通孔 3 内に位置するドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に到達することが確実に防止され、したがって、基板 2 に貫通孔 3 を高密度に形成しても、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状

輝尽性蛍光体層領域 1 2 を、対応する貫通孔 3 の内部に充填された多孔質材料 4 に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になる。

## 【 0 2 8 2 】

また、本実施態様によれば、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 が、放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているため、レーザー光 2 4 あるいは L E D 光源 1 0 0 から発せられた励起光の照射を受け、蛍光色素などの蛍光物質が励起されて、放出される蛍光が、基板 2 内で散乱することが確実に防止され、隣接する貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に含まれた蛍光色素などの蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことが確実に防止されるから、基板 2 に貫通孔 3 を高密度に形成しても、蛍光を光電的に検出して生成した蛍光データ中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止して生化学解析の定量性を向上させることが可能になる。

## 【 0 2 8 3 】

さらに、本実施態様によれば、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 が、放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているため、化学発光基質と接触されることによって、標識物質から放出された化学発光が、基板 2 内で散乱することが確実に防止され、したがって、隣接する貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 に含まれる標識物質から放出された化学発光と混ざり合うことを確実に防止されるから、基板 2 に貫通孔 3 を高密度に形成しても、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光データ中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止して生化学解析の定量性を向上させることが可能になる。

## 【 0 2 8 4 】

また、本実施態様によれば、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 は、可撓性を有する金属によって形成されているから、円筒状横断面を有し、回転可能に構成され、ハイブリダイズ液 9 を収容したハイブリダイズ容器 8 内に、生化学解析用ユニット 1 を、ハイブリダイズ容器 8 の内壁に沿うように、湾曲させて、挿入し、特異的結合物質に、生体由来の物質をハイブリダイズさせることができ、したがって、少量のハイブリダイズ液 9 を用いて、ハイブリダイゼーションを実行させ

ることが可能になる。

【 0 2 8 5 】

さらに、本実施態様によれば、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 は金属によって形成されているので、ハイブリダイゼーションなど、液体による処理を受けても、ほとんど伸縮することがなく、したがって、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々が、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に収容され、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々の表面が、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に充填された多孔質材料 4 の表面と密着するように、蓄積性蛍光体シート 1 0 と生化学解析用ユニット 1 とを、容易にかつ確実に重ね合わせて、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を露光することが可能になる。

【 0 2 8 6 】

図 1 8 は、暗箱の他の例を示す略縦断面図である。

【 0 2 8 7 】

図 1 8 に示されるように、本実施態様にかかる暗箱 8 2 の底部には、化学発光基質を含む溶液 1 3 0 を収容した容器 1 3 1 が設けられ、容器 1 3 1 の内壁部には、生化学解析用ユニット 1 を支持可能な支持部材 1 3 2 が形成されている。

【 0 2 8 8 】

化学発光画像の生成にあたっては、生化学解析用ユニット 1 の多数の貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 に含まれた標識物質と化学発光基質とを、絶えず、接触させて、所定の強度の化学発光を放出させることが、定量性を向上させる上で、好ましいが、本実施態様にかかる暗箱 8 2 においては、支持部材 1 3 2 によって、生化学解析用ユニット 1 を、暗箱 8 2 の底部に設けられた容器 1 3 1 内に収容されている化学発光基質を含む溶液 1 3 0 とつねに接触するように、保持しつつ、冷却 CCD カメラ 8 1 によって、化学発光を検出することができるから、定量性を大幅に向上させることが可能になる。

【 0 2 8 9 】

図 1 9 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかる生化学解析用ユニットの略縦断面図である。

## 【 0 2 9 0 】

図 1 9 に示されるように、本実施態様にかかる生化学解析用ユニット 1 は、酢酸セルロースなどのメンブレンフィルタを形成可能な多孔質材料 4 によって形成された多孔質基板 1 4 0 と、多孔質基板 1 4 0 の両面に、放射線および光を減衰させる性質を有し、可撓性を有する金属によって形成され、多数の貫通孔 1 4 1 が高密度に形成された多孔板 1 4 2、1 4 2 が密着されて形成されている。

## 【 0 2 9 1 】

図 1 9 には、正確に示されていないが、本実施態様においては、前記実施態様にかかる基板 2 と同様に、約 1 0 0 0 0 0 の約 0. 0 1 平方ミリメートルのサイズを有する貫通孔 3 が、約 1 0 0 0 個／平方センチメートルの密度で、規則的に、多孔板 1 4 2、1 4 2 に形成されている。

## 【 0 2 9 2 】

本実施態様においては、生化学解析にあたり、まず、図 2 に示されるスポッティング装置 5 を用いて、多孔板 1 4 2、1 4 2 に形成されている多数の貫通孔 1 4 1 を介して、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数の c D N A が、多孔質基板 1 4 0 上にスポット状に滴下される。

## 【 0 2 9 3 】

ハイブリダイゼーションにあたっては、多孔板 1 4 2、1 4 2 に形成されている多数の貫通孔 1 4 1 を介して、特異的結合物質がスポット状に滴下され、特異的結合物質のスポット状領域が形成された多孔質基板 1 4 0 を有する生化学解析用ユニット 1 が、前記実施態様と全く同様にして、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入されて、特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質を、選択的に、ハイブリダイズさせる。

## 【 0 2 9 4 】

ハイブリダイゼーションの結果、多孔質基板 1 4 0 に形成されたスポット状領域に、標識物質である蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データおよび化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光データが記

録される。

【0295】

放射性標識物質による蓄積性蛍光体シート10の露光に際しては、図4に示されるように、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域12が形成された蓄積性蛍光体シート10が、生化学解析用ユニット1に重ね合わされる。ここに、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域12は、多孔板142に形成された多数の貫通孔141のパターンと同一のパターンにしたがって、蓄積性蛍光体シート10に形成されている。

【0296】

図20は、多孔質基板140に形成されたスポット状領域に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性蛍光体シート10に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域12を露光する方法を示す略断面図である。

【0297】

図20に示されるように、露光にあたって、蓄積性蛍光体シート10に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々が、生化学解析用ユニット1の一方の多孔板142に形成された多数の貫通孔141の各々の内部に收容され、ドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々の表面が、多孔質基板140の表面と密着するように、蓄積性蛍光体シート10が生化学解析用ユニット1上に重ね合わされる。

【0298】

ここに、特異的結合物質は、多孔板142を介して、スポッティング装置5によって、多孔質基板140上に、スポット状に滴下されて、スポット状領域を形成しているから、ドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々の表面は、正確に、多孔質基板140の表面に形成され、放射性標識物質によって選択的に標識された特異的結合物質のスポット状領域に密着される。

【0299】

こうして、所定の時間にわたって、ドット状輝尽性蛍光体層領域12の各々の表面と、多孔質基板140の表面に形成されたスポット状領域とを密着させることによって、多孔質基板140に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性蛍光

体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 が露光される。

### 【 0 3 0 0 】

この際、放射性標識物質から電子線が発せられるが、多孔板 1 4 2 が放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているため、多孔質基板 1 4 0 の各スポット状領域に含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が、多孔質基板 1 4 0 の隣接するスポット状領域に含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と混ざり合うことが確実に防止され、また、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々は、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に收容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 内で散乱して、隣接する貫通孔 1 4 1 内に位置するドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を、対応する多孔板 1 4 2 の貫通孔 1 4 1 を介して、多孔質基板 1 4 0 に形成されたスポット状領域に含まれた放射性標識物質によって、確実に露光することが可能になる。

### 【 0 3 0 1 】

こうして、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に、放射性標識物質の放射線データが記録される。

### 【 0 3 0 2 】

したがって、蓄積性蛍光体シート 1 0 の支持体 1 1 に高密度に形成され、放射性標識物質によって露光されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に励起光を照射して、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合に、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

### 【 0 3 0 3 】

一方、生化学解析用ユニット 1 の多孔質基板 1 4 0 に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光データある

いは蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データは、図 1 4 ないし図 1 7 に示されたデータ生成システムにより読み取られ、生化学解析用データが生成される。

【 0 3 0 4 】

ここに、多孔質基板 1 4 0 のカメラレンズ 9 7 側には、多数の貫通孔 1 4 1 が形成された多孔板 1 4 2 が密着されているから、多孔質基板 1 4 0 に形成された各スポット状領域に含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から放出された化学発光あるいは蛍光は、多孔質基板 1 4 0 の隣接するスポット状領域に含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から発せられた化学発光あるいは蛍光と混ざり合うことが確実に防止され、したがって、化学発光あるいは蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光あるいは蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【 0 3 0 5 】

本実施態様によれば、多孔板 1 4 2 が放射線および光を減衰させる性質を有する金属によって形成されているので、多孔質基板 1 4 0 の各スポット状領域に含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が、多孔質基板 1 4 0 の隣接するスポット状領域に含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と混ざり合うことが確実に防止され、また、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 の各々は、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 の各々の内部に收容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、ドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 内で散乱して、隣接する貫通孔 1 4 1 内に位置するドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を、対応する多孔板 1 4 2 の貫通孔 1 4 1 を介して、多孔質基板 1 4 0 に形成されたスポット状領域に含まれた放射性標識物質によって、確実に露光することが可能になる。したがって、放射性標識物質によって露光されたドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に励起光を照射して、輝尽性蛍光体の各スポット 1 2 から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来



の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 3 0 6 】

また、本実施態様によれば、多孔質基板 1 4 0 に形成された各スポット状領域に含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から放出された化学発光あるいは蛍光は、多孔質基板 1 4 0 のカメラレンズ 9 7 側に、多数の貫通孔 1 4 1 が形成された多孔板 1 4 2 が密着されているため、多孔質基板 1 4 0 の隣接するスポット状領域に含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から発せられた化学発光あるいは蛍光と混ざり合うことが確実に防止され、したがって、化学発光あるいは蛍光を光電的に検出して生成した生化学解析用データ中に、化学発光あるいは蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能になる。

## 【 0 3 0 7 】

本発明は、以上の実施態様に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることはいうまでもない。

## 【 0 3 0 8 】

たとえば、前記実施態様においては、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数の cDNA が用いられているが、本発明において使用可能な特異的結合物質は cDNA に限定されるものではなく、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNA など、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質はすべて、本発明の特異的結合物質として使用することができる。

## 【 0 3 0 9 】

また、前記実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 は、金属によって形成されているが、基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 が

放射線および光を減衰させる性質を有する材料で形成されていれば、金属によって形成されている必要は必ずしもなく、セラミック材料やプラスチック材料によって、基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 を構成するようにしてもよい。

#### 【 0 3 1 0 】

さらに、前記実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 は、可撓性を有しているが、可撓性を有していることも必ずしも必要ではない。

#### 【 0 3 1 1 】

また、前記実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 の基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 は、放射線および光を減衰させる性質を有する材料で形成されているが、蓄積性蛍光体シートのドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に記録された放射線データのみを検出して、生化学解析を実行する場合には、基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 を、光を透過するが、放射線を減衰させる性質を有する材料によって形成するようにしてもよく、その一方で、化学発光データあるいは蛍光データのみを検出して、生化学解析を実行する場合には、基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 を、放射線を透過するが、光を減衰させる性質を有する材料によって形成されることができ、基板 2 あるいは多孔板 1 4 0 が放射線および光を減衰させる性質を有する材料で形成されていることは必ずしも必要でない。

#### 【 0 3 1 2 】

さらに、図 1 ないし図 1 8 に示された実施態様においては、基板 2 に形成された多数の貫通孔 3 内に、多孔質材料 4 が充填されているが、貫通孔 3 に代えて、基板 2 に、多数の凹部を形成し、多数の凹部内に、多孔質材料 4 を充填ないし埋め込むようにしてもよい。

#### 【 0 3 1 3 】

また、前記実施態様においては、約 1 0 0 0 0 0 の約 0. 0 1 平方ミリメートルのサイズを有する貫通孔 3 あるいは貫通孔 1 4 1 が、約 1 0 0 0 個／平方センチメートルの密度で、規則的に、基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 に形成されているが、貫通孔 3 あるいは貫通孔 1 4 1 の数およびサイズは、目的に応じて、任意に選択をすることができ、好ましくは、5 0 以上の貫通孔 3 あるいは貫通孔 1 4 1

が、50個／平方センチメートル以上の密度で、基板2あるいは多孔板142に形成され、貫通孔3あるいは貫通孔141は、5平方ミリメートル未満のサイズで、基板2あるいは多孔板142に形成される。

## 【0314】

さらに、前記実施態様においては、約100000の約0.01平方ミリメートルのサイズを有する貫通孔3あるいは貫通孔141が、約1000個／平方センチメートルの密度で、規則的に、基板2あるいは多孔板142に形成されているが、貫通孔3あるいは貫通孔141を規則的に基板2あるいは多孔板142に形成することは必ずしも必要でない。

## 【0315】

また、前記実施態様においては、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液9が調製され、多孔質材料4に滴下された特異的結合物質にハイブリダイズさせているが、生体由来の物質が、放射性標識物質、蛍光色素などの蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されていることは必ずしも必要がなく、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる少なくとも1種の標識物質によって標識されていればよい。

## 【0316】

また、前記実施態様においては、放射性標識物質、蛍光色素などの蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質が、特異的結合物質にハイブリダイズされているが、生体由来の物質を、特異的結合物質にハイブリダイズさせていることは必ずしも必要でなく、生体由来の物質を、ハイブリダイゼーションに代えて、抗原抗体反応、リセプター・リガンドなどの反応によって、特異的結合物質に特異的に結合させることもできる。

## 【0317】

さらに、前記実施態様においては、蓄積性蛍光体シート 10 の支持体 11 の一方の面に、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 のパターンと同一のパターンあるいは多孔板 142 に形成された多数の貫通孔 141 のパターンと同一のパターンで、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 が形成されているが、ドット状輝尽性蛍光体層領域 12 が形成されていることは必ずしも必要がなく、蓄積性蛍光体シート 10 の支持体 11 の一方の面に、輝尽性蛍光体層が形成されていてもよい。

#### 【0318】

また、図 1 ないし図 18 に示された実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 の貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 と、蓄積性蛍光体シート 10 のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 とが密着するように、生化学解析用ユニット 1 と蓄積性蛍光体シート 10 とが重ね合わされて、放射性標識物質により、ドット状輝尽性蛍光体層領域 12 が露光され、図 19 および図 20 に示された実施態様においては、生化学解析用ユニット 1 の多孔質基板 140 と、蓄積性蛍光体シート 10 のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 とが密着するように、生化学解析用ユニット 1 と蓄積性蛍光体シート 10 とが重ね合わされて、放射性標識物質により、ドット状輝尽性蛍光体層領域 12 が露光されているが、蓄積性蛍光体シート 10 のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 と、生化学解析用ユニット 1 の貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 あるいは多孔質基板 140 とが、互いに対向するように、生化学解析用ユニット 1 と蓄積性蛍光体シート 10 とが重ね合わされて、放射性標識物質により、ドット状輝尽性蛍光体層領域 12 が露光されれば、蓄積性蛍光体シート 10 のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 と、生化学解析用ユニット 1 の貫通孔 3 内に充填された多孔質材料 4 あるいは多孔質基板 140 とを密着させて、放射性標識物質により、ドット状輝尽性蛍光体層領域 12 を露光することは必ずしも必要でない。

#### 【0319】

さらに、前記実施態様においては、蓄積性蛍光体シート 10 の多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 は、支持体 11 の表面上に形成されているが、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 12 を支持体 11 の表面上に形成することは必ずしも

必要でなく、支持体 1 1 に多数の貫通孔を形成し、多数の貫通孔内に、輝尽性蛍光体を充填あるいは埋め込んで、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を形成してもよいし、支持体 1 1 に多数の凹部を形成し、多数の凹部内に、輝尽性蛍光体を充填あるいは埋め込んで、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を形成するようにしてもよい。

## 【 0 3 2 0 】

また、前記実施態様においては、蓄積性蛍光体シート 1 0 の多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 は、その表面が、支持体 1 1 の表面の上方に位置するように形成されているが、その表面が、支持体 1 1 の表面と一致するように、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を形成しても、その表面が、支持体 1 1 の下方に位置するように、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を形成してもよい。

## 【 0 3 2 1 】

さらに、前記実施態様においては、蓄積性蛍光体シート 1 0 の支持体 1 1 は、ステンレスによって、形成されているが、支持体 1 1 は、放射線を減衰させる性質を有する材料によって、形成されていればよく、ステンレスに代えて、金、銀、銅、亜鉛、アルミニウム、チタン、タンタル、クロム、鉄、ニッケル、コバルト、鉛、錫、真鍮などの金属あるいはこれらの合金、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化ジルコニウム、炭化ケイ素、窒化ケイ素、タングステンカーバイドなどのセラミック材料、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート、ポリウレタン樹脂、アクリル樹脂などのプラスチック材料によって、支持体 1 1 を形成することもできる。

## 【 0 3 2 2 】

また、図 1 9 および図 2 0 に示された実施態様においては、酢酸セルロースなどのメンブレンフィルタを形成可能な多孔質材料によって形成された多孔質基板 1 4 1 の両側に、多数の貫通孔 1 4 1 が形成された多孔板 1 4 2、1 4 2 を密着させて、生化学解析用ユニット 1 を構成しているが、多孔質基板 1 4 1 の両側に、多孔板 1 4 2、1 4 2 を密着させることは必ずしも必要ではなく、多孔質基板 1 4 1 の少なくとも一方の面に、多数の貫通孔 1 4 1 が形成された多孔板 1 4 2 を密着させて、生化学解析用ユニット 1 が構成されていればよい。

## 【 0 3 2 3 】

さらに、前記実施態様においては、図 6 ないし図 1 3 に示されたスキャナを用いて、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に記録された放射性標識物質の放射線データおよび生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に記録された蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データを読み取って、生化学解析用データを生成しているが、放射性標識物質の放射線データおよび蛍光物質の蛍光データを 1 つのスキャナによって読み取ることは必ずしも必要でなく、放射性標識物質の放射線データと、蛍光物質の蛍光データを、別個のスキャナによって読み取って、生化学解析用データを生成するようにしてもよい。

## 【 0 3 2 4 】

また、前記実施態様においては、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 に記録された放射性標識物質の放射線データおよび生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に記録された蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データを読み取って、生化学解析用データを生成する場合に、図 6 ないし図 1 3 に示されたスキャナを用いているが、放射性標識物質の放射線データを読み取るためのスキャナとしては、レーザー光 2 4 によって、多数のドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 を走査して、励起することができるものあればよく、図 6 ないし図 1 3 に示されたスキャナを用いて、放射性標識物質の放射線データを読み取ることは必ずしも必要がない。

## 【 0 3 2 5 】

さらに、図 6 ないし図 1 3 に示されたスキャナは、第 1 のレーザー励起光源 2 1、第 2 のレーザー励起光源 2 2 および第 3 のレーザー励起光源 2 3 を備えているが、3 つのレーザー励起光源を備えていることは必ずしも必要ない。

## 【 0 3 2 6 】

また、前記実施態様においては、図 1 4 ないし図 1 7 に示された蛍光データをも生成可能なデータ生成システムによって、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光データを読み取って

、生化学解析用データを生成しているが、蛍光データをも生成可能なデータ生成システムによって、化学発光データを読み取って、生化学解析用データを生成することは必ずしも必要でなく、生化学解析用ユニット 1 に形成された多数の貫通孔 3 に充填された多孔質材料 4 に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光データのみを読み取る場合には、LED 光源 1 0 0、フィルタ 1 0 1、フィルタ 1 0 2 および拡散板 1 0 3 を省略することができる。

## 【 0 3 2 7 】

さらに、前記実施態様においては、走査機構によって、図 1 2 において、X 方向および Y 方向に、光学ヘッド 3 5 を移動させることによって、レーザ光 2 4 により、蓄積性蛍光体シート 1 0 のすべてのドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 あるいは生化学解析用ユニット 1 の全面を走査して、輝尽性蛍光体あるいは蛍光色素などの蛍光物質を励起しているが、光学ヘッド 3 5 を静止状態に維持し、ステージ 4 0 を、図 1 2 において、X 方向および Y 方向に移動させることによって、レーザ光 2 4 により、蓄積性蛍光体シート 1 0 のすべてのドット状輝尽性蛍光体層領域 1 2 あるいは生化学解析用ユニット 1 の全面を走査して、輝尽性蛍光体あるいは蛍光色素などの蛍光物質を励起するようにしてもよく、また、光学ヘッド 3 5 を、図 1 2 において、X 方向および Y 方向の一方に移動させるとともに、ステージ 4 0 を X 方向および Y 方向の他方に移動させることもできる。

## 【 0 3 2 8 】

また、図 6 ないし図 1 3 に示されたスキャナにおいては、穴 3 3 が形成された穴開きミラー 3 4 を用いているが、穴 3 3 に代えて、レーザ光 2 4 を透過可能なコーティングを施すこともできる。

## 【 0 3 2 9 】

さらに、図 6 ないし図 1 3 に示されたスキャナにおいては、光検出器として、フォトマルチプライア 5 0 を用いて、蛍光あるいは輝尽光を光電的に検出しているが、本発明において用いられる光検出器としては、蛍光あるいは輝尽光を光電的に検出可能であればよく、フォトマルチプライア 5 0 に限らず、ライン CCD や二次元 CCD などの他の光検出器を用いることもできる。

## 【 0 3 3 0 】

また、前記実施態様においては、インジェクタ 6 と CCD カメラ 7 を備えたスポッティング装置 5 を用い、CCD カメラ 7 によって、インジェクタ 6 の先端部と、cDNA などの特異的結合物質を滴下すべき貫通孔 3 もしくは貫通孔 1 4 1 を観察しながら、インジェクタ 6 の先端部と、cDNA などの特異的結合物質を滴下すべき貫通孔 3 の中心とが合致したときに、インジェクタ 6 から、cDNA などの特異的結合物質を滴下しているが、インジェクタ 6 の先端部の位置をあらかじめ検出しておき、生化学解析用ユニット 1 を二次元的に所定の距離だけ移動させ、あるいは、多数の貫通孔 3 もしくは貫通孔 1 4 1 の位置をあらかじめ検出しておき、インジェクタ 6 の先端部を二次元的に所定の距離だけ移動させて、cDNA などの特異的結合物質を滴下するようにすることもできる。

## 【 0 3 3 1 】

## 【発明の効果】

本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを防止することのできる生化学解析用ユニットを提供することが可能になる。

## 【 0 3 3 2 】

また、本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来



の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを防止することのできる生化学解析用ユニットを提供することが可能になる。

### 【 0 3 3 3 】

さらに、本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットに基づき、生化学解析用データを生成して、定量性に優れた生化学な解析をおこなうことのできる生化学解析方法を提供することが可能になる。

### 【図面の簡単な説明】

#### 【図 1】

図 1 は、本発明の好ましい実施態様にかかる生化学解析用ユニットの略斜視図である。

#### 【図 2】

図 2 は、スポットティング装置の略正面図である。

#### 【図 3】

図 3 は、ハイブリダイズ容器の略横断面図である。

#### 【図 4】

図 4 は、蓄積性蛍光体シートの略斜視図である。

#### 【図 5】

図 5 は、多数の孔内のメンブレンに含まれた放射性標識物質によって、蓄積性蛍光体シートに形成された多数の輝尽性蛍光体層を露光する方法を示す略断面図

である。

【図 6】

図 6 は、蓄積性蛍光体シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットに記録された放射性標識物質の放射線データおよび生化学解析用ユニットに形成された多数の孔に充填されたメンブレンに記録された蛍光色素などの蛍光物質の蛍光データを読み取って、画像データを生成するスキャナの一例を示す略斜視図である。

【図 7】

図 7 は、フォトマルチプライア近傍の詳細を示す略斜視図である。

【図 8】

図 8 は、図 7 の A - A 線に沿った略断面図である。

【図 9】

図 9 は、図 7 の B - B 線に沿った断面図である。

【図 1 0】

図 1 0 は、図 7 の C - C 線に沿った断面図である。

【図 1 1】

図 1 1 は、図 7 の D - D 線に沿った断面図である。

【図 1 2】

図 1 2 は、光学ヘッドの走査機構の略平面図である。

【図 1 3】

図 1 3 は、図 6 に示されたスキャナの制御系、入力系および駆動系を示すブロックダイアグラムである。

【図 1 4】

図 1 4 は、生化学解析用ユニットに形成された多数の孔に充填されたメンブレンに記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像を読み取って、生化学解析用データを生成するデータ生成システムの略正面図である。

【図 1 5】

図 1 5 は、冷却 C C D カメラの略縦断面図である。

【図 1 6】

図 1 6 は、暗箱の略縦断面図である。

【図 1 7】

図 1 7 は、パーソナルコンピュータの周辺のブロックダイアグラムである。

【図 1 8】

図 1 8 は、暗箱の他の例を示す略縦断面図である。

【図 1 9】

図 1 9 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかる生化学解析用ユニットの略縦断面図である。

【図 2 0】

図 2 0 は、多孔質基板に形成されたスポット状領域含まれた放射性標識物質によって、蓄積性蛍光体シートに形成された多数のドット状輝尽性蛍光体層領域を露光する方法を示す略断面図である。

【符号の説明】

- 1 生化学解析用ユニット
- 2 基板
- 3 孔
- 4 多孔質材料
- 5 スポットティング装置
- 6 インジェクタ
- 7 CCDカメラ
- 8 ハイブリダイズ容器
- 9 ハイブリダイズ液
- 10 蓄積性蛍光体シート
- 11 支持体
- 12 ドット状輝尽性蛍光体層領域
- 21 第1のレーザ励起光源
- 22 第2のレーザ励起光源
- 23 第3のレーザ励起光源

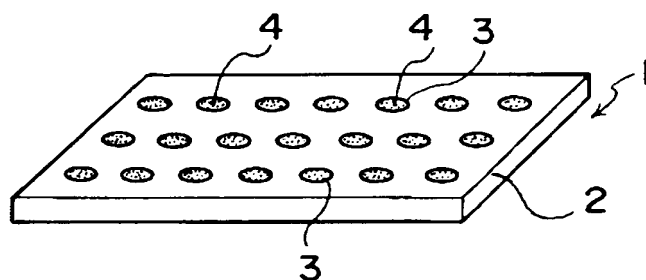
- 2 4 レーザ光
- 2 5 コリメータレンズ
- 2 6 ミラー
- 2 7 第 1 のダイクロイックミラー
- 2 8 第 2 のダイクロイックミラー
- 2 9 ミラー
- 3 0 コリメータレンズ
- 3 1 コリメータレンズ
- 3 2 ミラー
- 3 3 穴開きミラーの穴
- 3 4 穴開きミラー
- 3 5 光学ヘッド
- 3 6 ミラー
- 3 7 非球面レンズ
- 3 8 凹面ミラー
- 4 0 ステージ
- 4 1 ガラス板
- 4 5 蛍光あるいは輝尽光
- 4 8 フィルタユニット
- 5 0 フォトマルチプライア
- 5 1 a、5 1 b、5 1 c、5 1 d フィルタ部材
- 5 2 a、5 2 b、5 2 c、5 2 d フィルタ
- 5 3 A/D変換器
- 5 4 データ処理装置
- 6 0 基板
- 6 1 副走査パルスモータ
- 6 2 一对のレール
- 6 3 移動可能な基板
- 6 4 ロッド

- 6 5 主走査パルスモータ
- 6 6 エンドレスベルト
- 6 7 リニアエンコーダ
- 6 8 リニアエンコーダのスリット
- 7 0 コントロールユニット
- 7 1 キーボード
- 7 2 フィルタユニットモータ
- 8 1 冷却 C C D カメラ
- 8 2 暗箱
- 8 3 パーソナルコンピュータ
- 8 4 C R T
- 8 5 キーボード
- 8 6 C C D
- 8 7 伝熱板
- 8 8 ペルチエ素子
- 8 9 シャッタ
- 9 0 A / D 変換器
- 9 1 画像データバッファ
- 9 2 カメラ制御回路
- 9 5 ガラス板
- 9 6 放熱フィン
- 9 7 カメラレンズ
- 1 0 0 L E D 光源
- 1 0 1 フィルタ
- 1 0 2 フィルタ
- 1 0 3 拡散板
- 1 1 0 C P U
- 1 1 1 データ転送手段
- 1 1 2 データ記憶手段

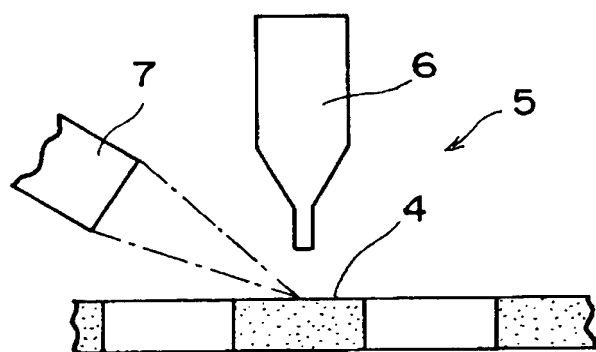
- 1 1 3 データ処理装置
- 1 1 4 データ表示手段
- 1 1 5 光源制御手段
- 1 3 0 化学発光基質を含む溶液
  - 1 3 1 容器
  - 1 3 2 支持部材
- 1 4 0 多孔質基板
  - 1 4 1 孔
  - 1 4 2 多孔板

【書類名】 図面

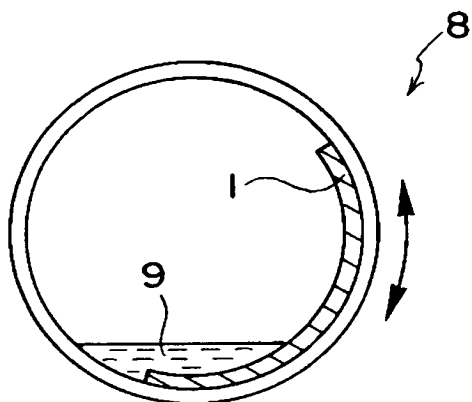
【図1】



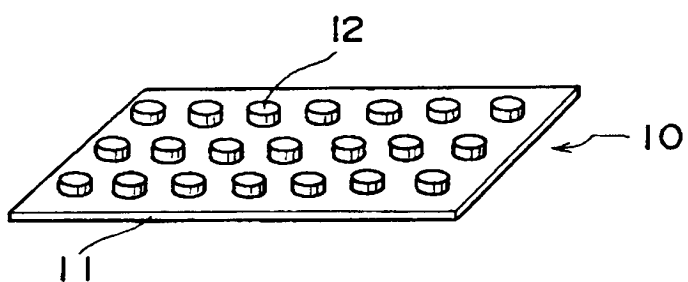
【図2】



【図 3】

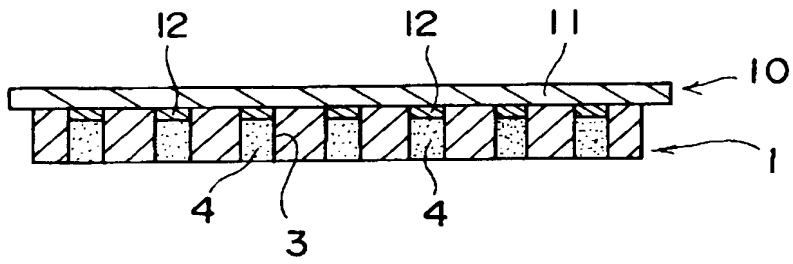


【図 4】

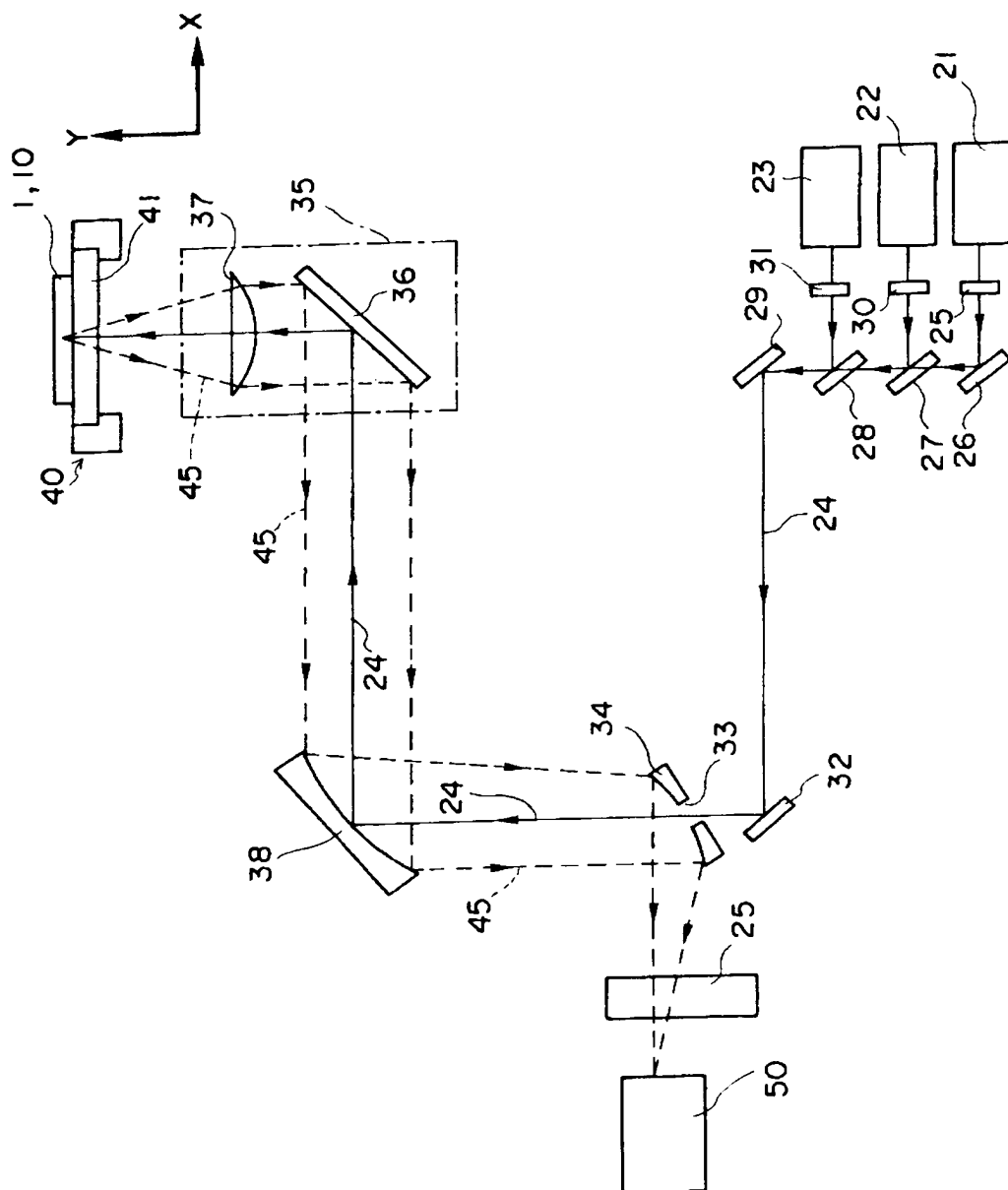




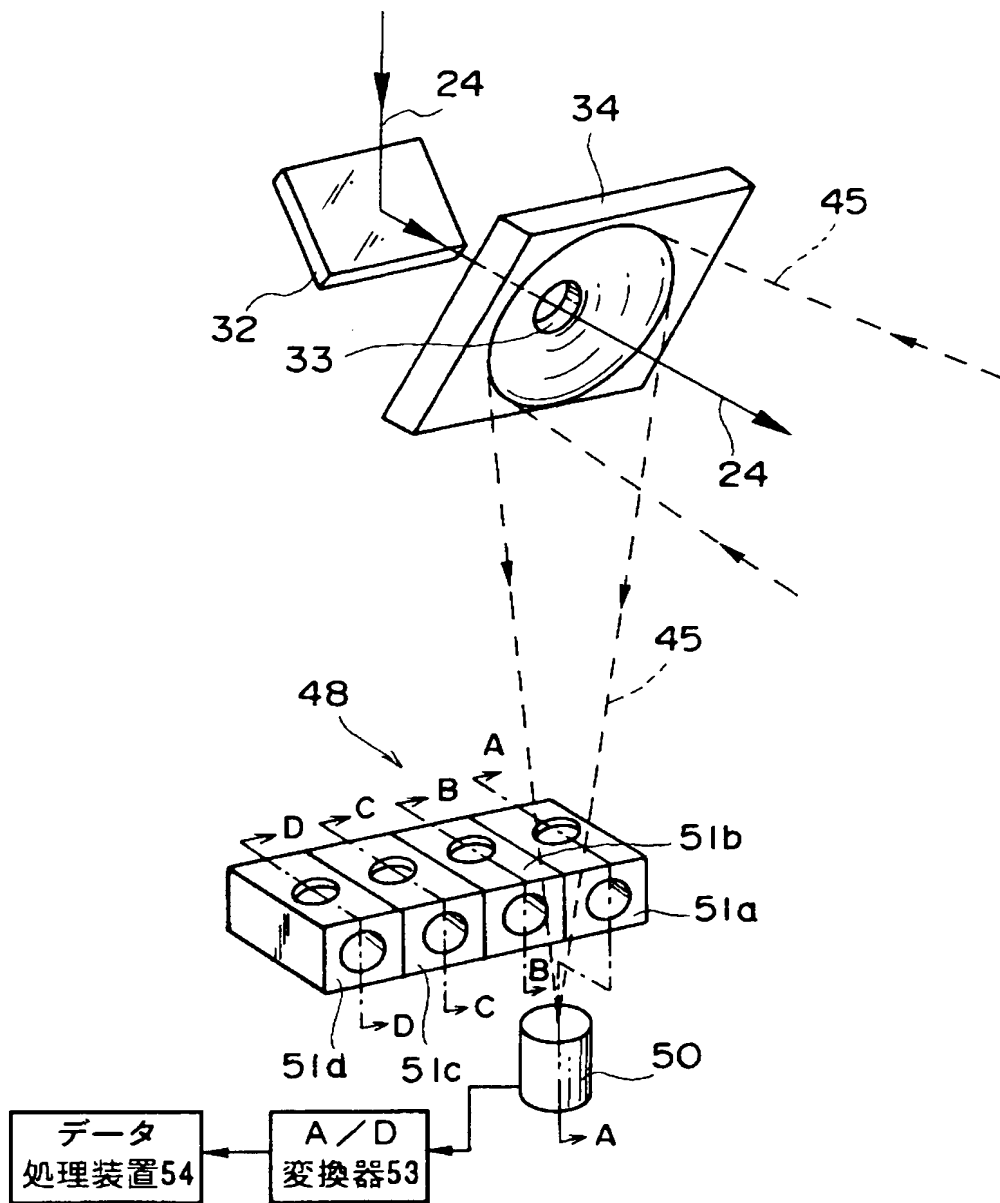
【図 5】



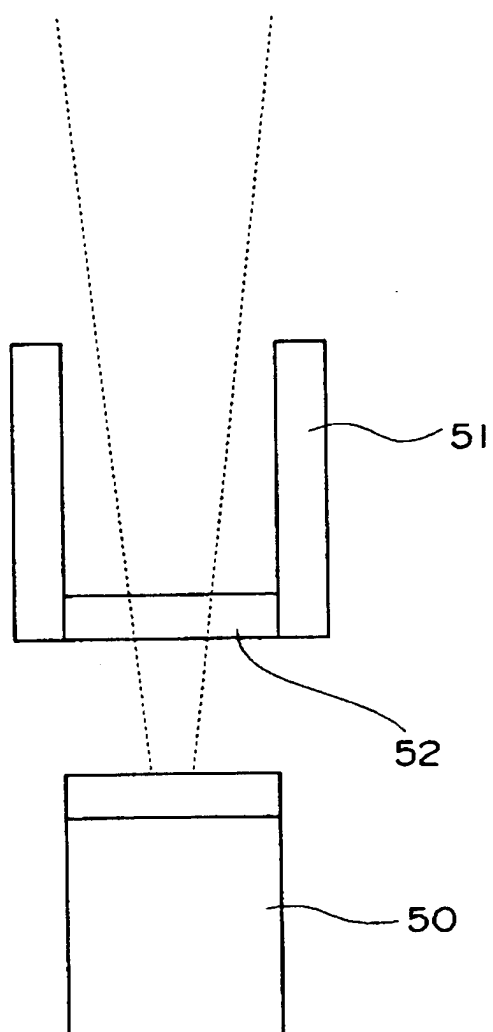
【図 6】



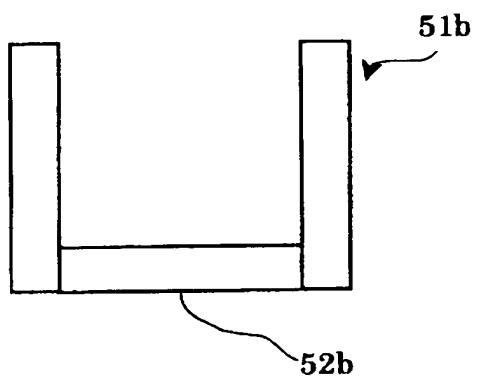
【図 7】



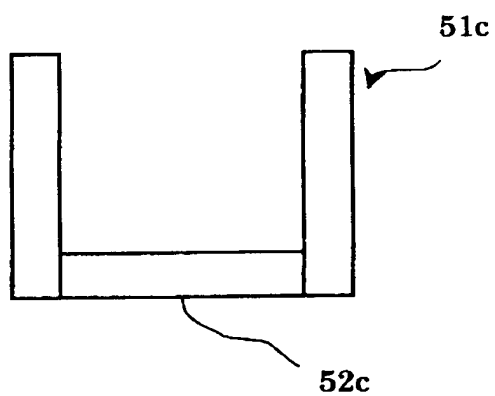
【図 8】



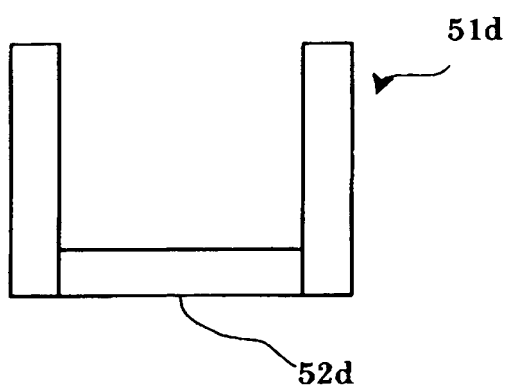
【図 9】



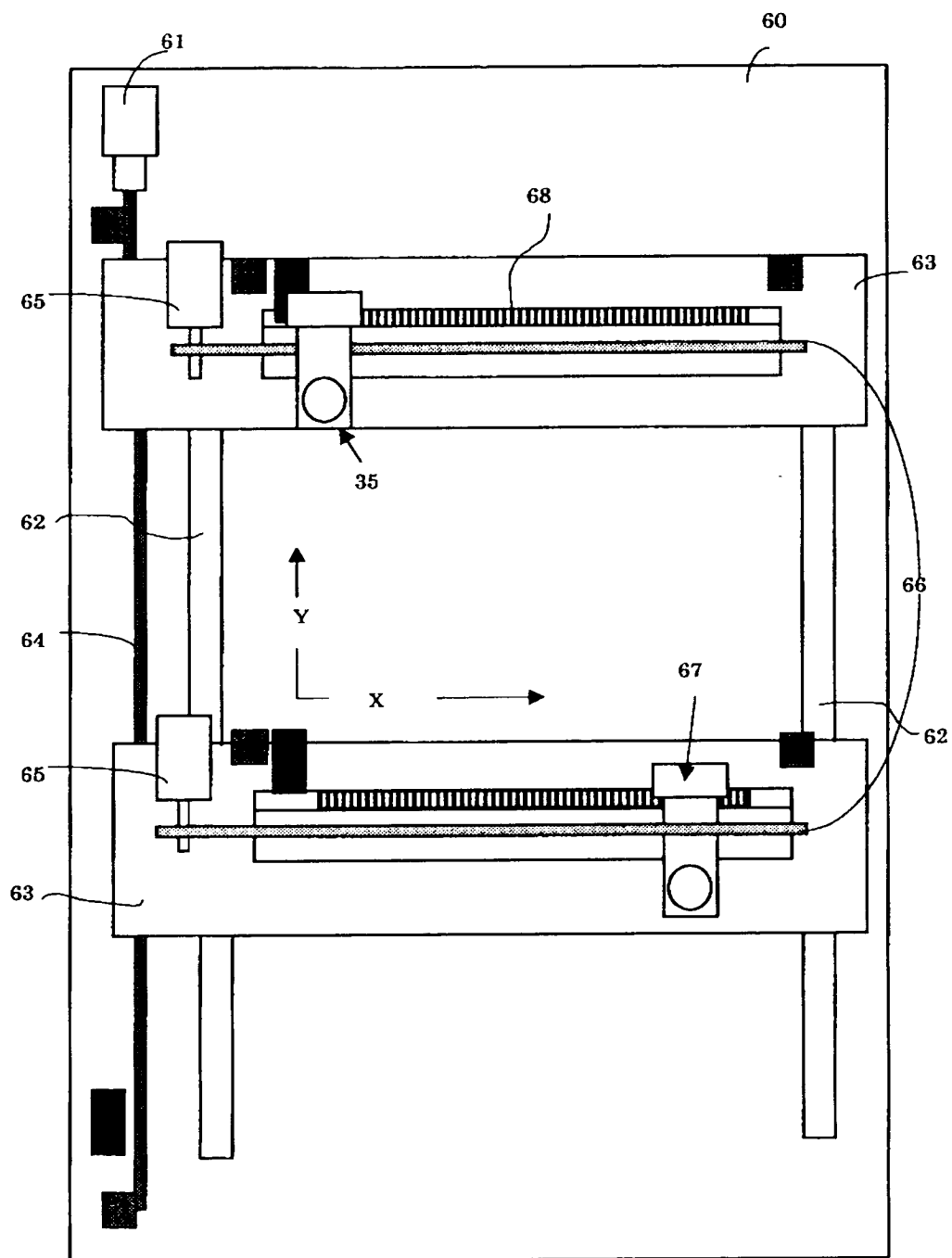
【図 1 0】



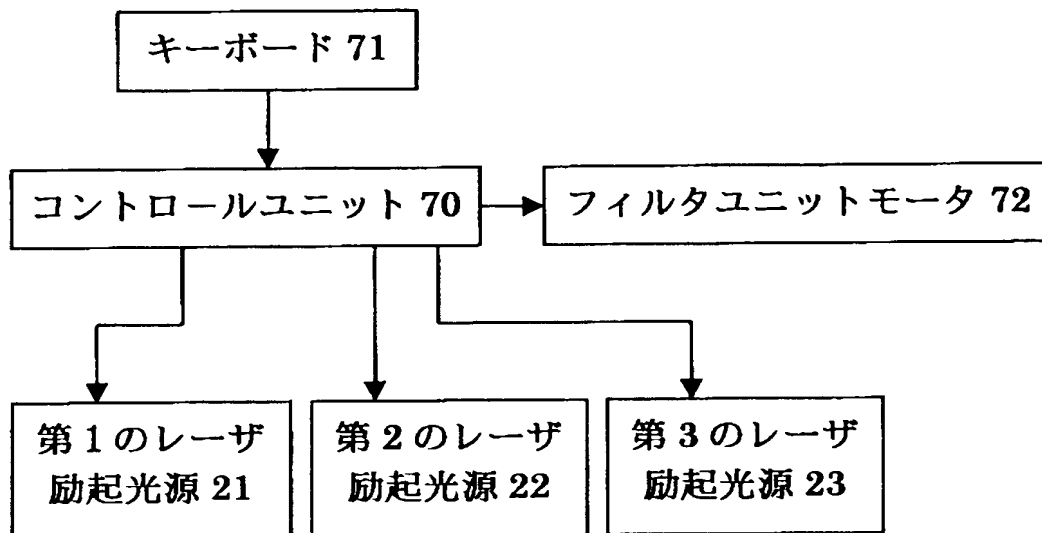
【図 1 1】



【図 12】

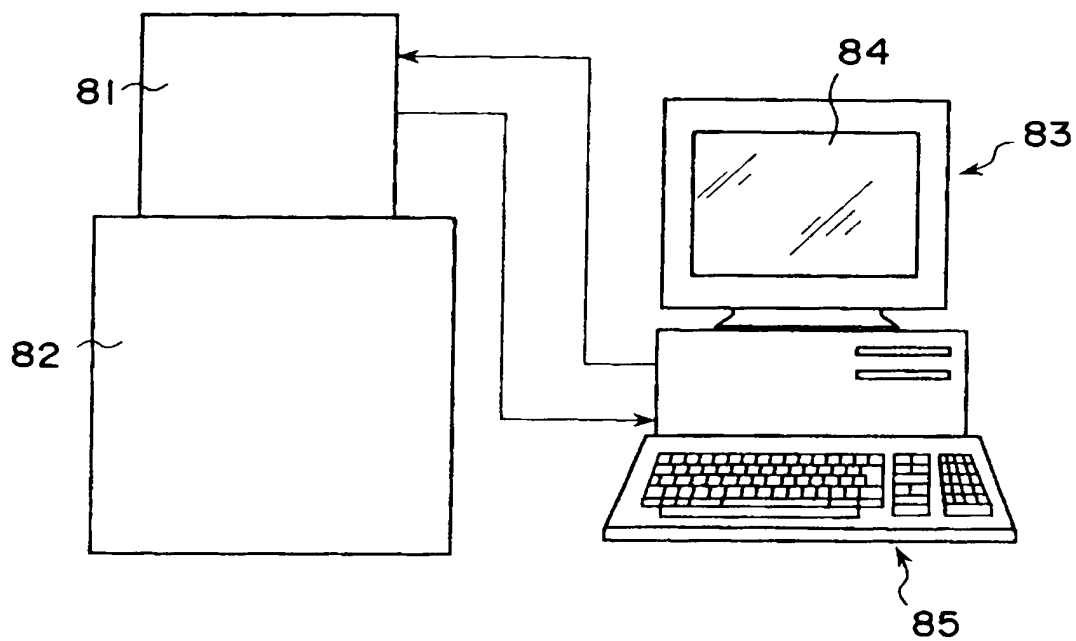


【図 13】

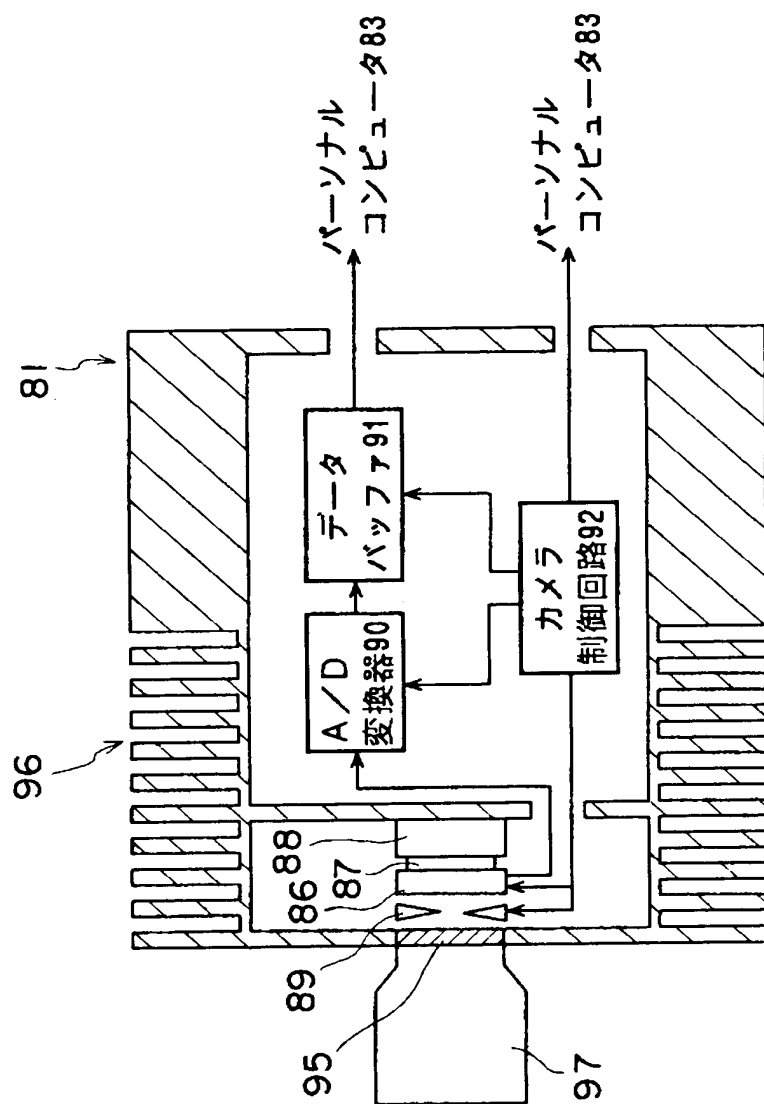




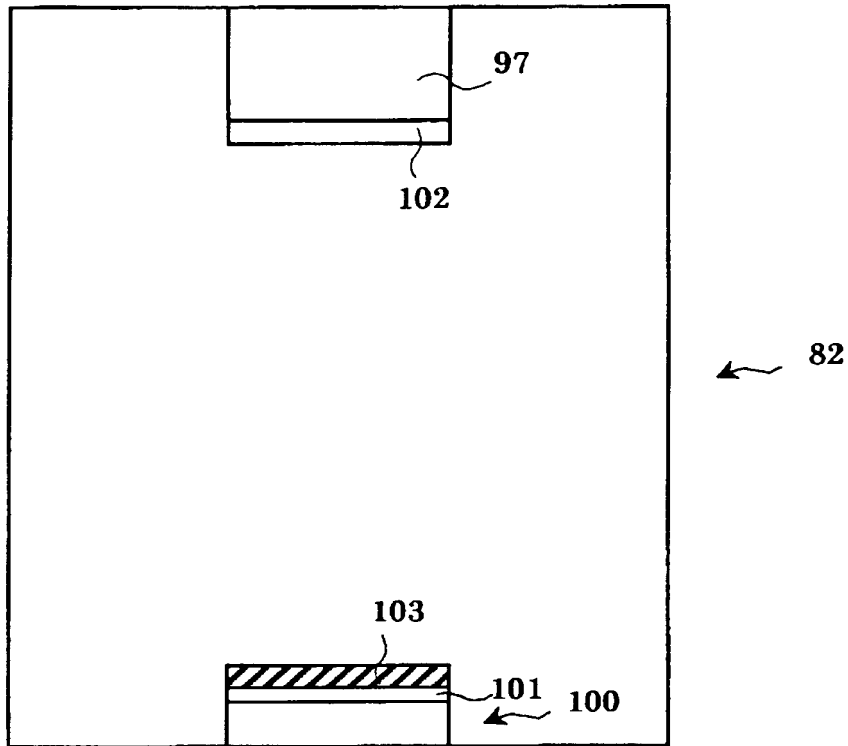
【図14】



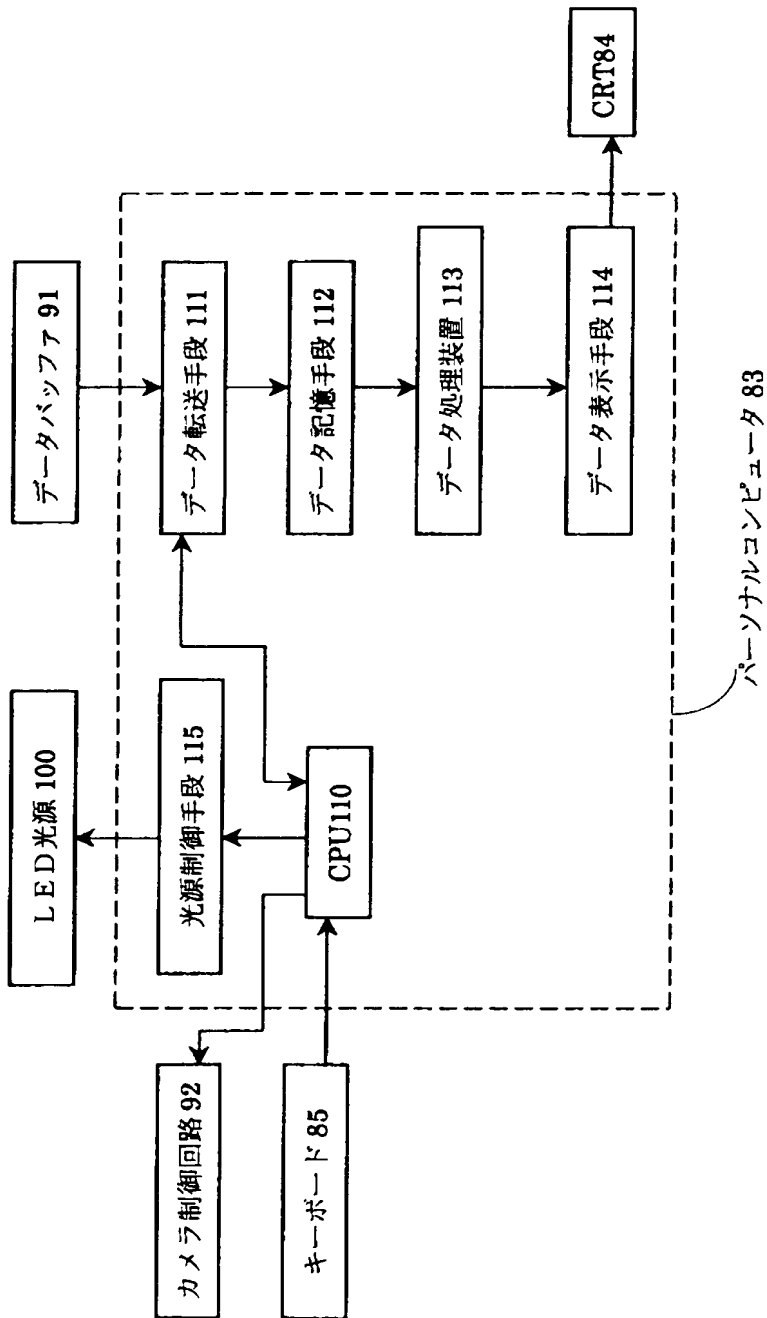
【図 15】



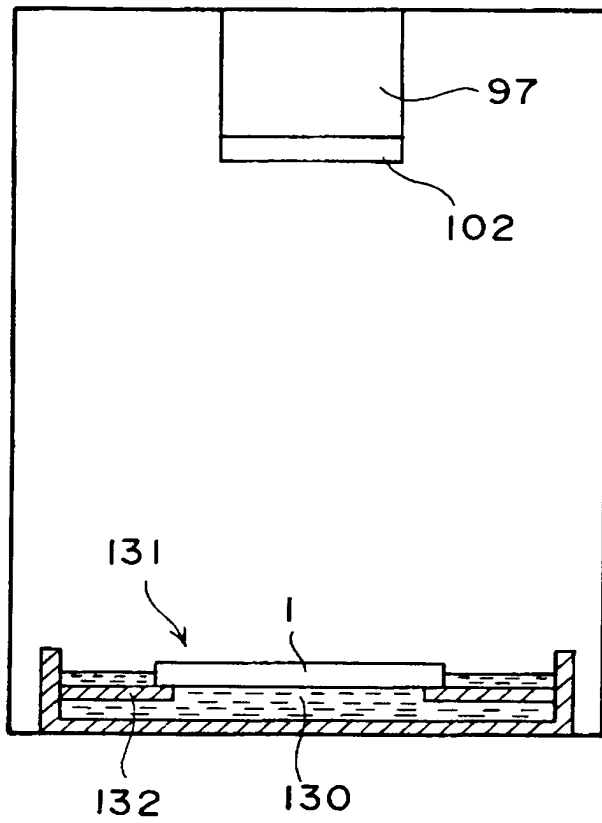
【図 1 6】



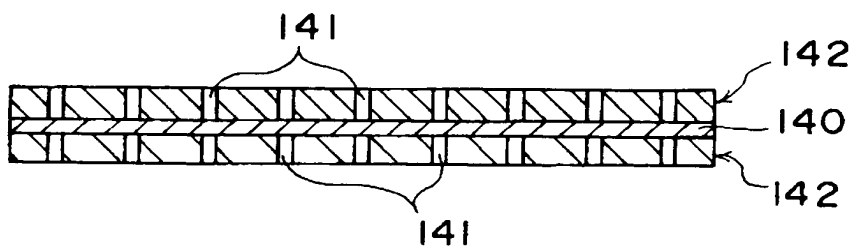
【図 17】



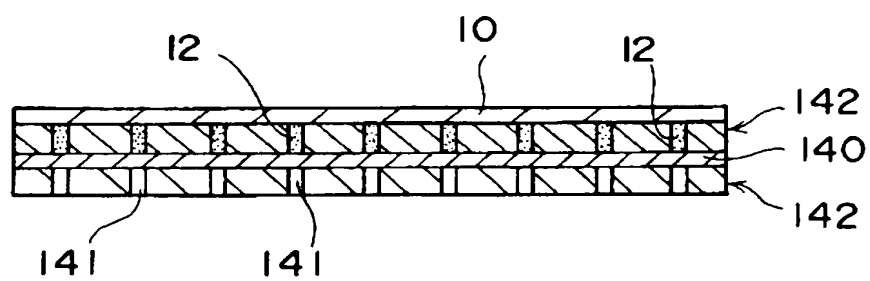
【図 1 8】



【図 1 9】



【図 2 0】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に高密度に形成し、特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を特異的に結合させて、選択的に標識して得た生化学解析用ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、生化学解析用データを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが生化学解析用データ中に生成されることを防止することのできる生化学解析用ユニットを提供する。

【解決手段】 放射線および／または光を減衰させる性質を有する材料によって形成され、複数の孔 3 が形成された基板 2 を備え、複数の孔に多孔質材料 4 が充填された生化学解析用ユニット。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005201]

1. 変更年月日 1990年 8月14日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 神奈川県南足柄市中沼210番地  
氏 名 富士写真フイルム株式会社